Travail du Service du Professeur P. TEISSIER
(Clinique des Maladies Infectieuses)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel MONNEROT-DUMAINE

Né à Paris, le 28 novembre 1903
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

LES INFECTIONS HUMAINES A BACILLES PARATYPHIQUES ABERRANTS

Président : P. TEISSIER, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15
—
1930

Travail du Service du Professeur P. TEISSIER
(Clinique des Maladies Infectieuses)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel MONNEROT-DUMAINE

Né à Paris, le 28 novembre 1903
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

LES INFECTIONS HUMAINES A BACILLES PARATYPHIQUES ABERRANTS

Président : P. TEISSIER, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15
—
1930

DOYEN . . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
BINET . . . . Physiologie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
BROCQ . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . Pathologie médicale.
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DOGNON. . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FEY . . . . . Urologie.
GARNIER . . Pathologie expériment[1]
GASTINEL . . Bactériologie.
GATELLIER . Pathologie chirurgicale
GIROUD . . . Histologie.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HOVELACQUE Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.
JOANNON. . . Hygiène.
JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique.
LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MERCIER (F.). Pharmacologie.
MILLOT..... Histologie.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOREAU. . . Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . Histologie.
OBERLING. . Anatomie pathologique.
OLIVIER. . . Anatomie.
PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
PORTES . . . Obstétrique.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET. . . . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.
VIGNES. . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.
GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
RETTERER. . Histologie.
ZIMMERN. . . Physique.

74202

A M. le Professeur Pierre TEISSIER, membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard.

A qui je dois les observations de cette thèse, et qui me fait l'honneur de la présider.

En témoignage de mon respectueux attachement.

A M. le Professeur Agrégé GASTINEL et M. le Docteur REILLY, Chef de Laboratoire à la Faculté (Clinique des Maladies infectieuses).

Qui m'ont inspiré ce travail, m'ont aidé de leurs conseils et que je remercie très vivement.

A la mémoire du Docteur J. AUCLAIR, Médecin de l'Hôpital du Bastion 29.

A MES AUTRES MAITRES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

M. le Professeur EMILE SERGENT, membre de l'Académie de Médecine, médecin de la Charité,

M. le Docteur R. BENSAUDE, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, qui, avec le Professeur Achard, a découvert les bacilles paratyphiques.

MM. les Docteurs P. RAVAUT, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis ; GANDY, Médecin de l'Hôpital Lariboisière ; J. TROISIER, Médecin de l'Hôpital Bichat ; CHIFOLIAU, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis ; FUNCK-BRENTANO, Accoucheur de l'Hôpital Beaujon ; LORTAT-JACOB, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

B. — Agglutination.
C. — Vaccination des milieux.
D. — Vaccination active des animaux.
E. — Pouvoir pathogène expérimental.
F. — Rôle pathogène dans la nature.
G. — Difficultés de collationner les souches et de connaître leur authenticité.
H. — Variations et mutations des germes.

5° *Impossibilité actuelle de classer les bacilles paratyphiques aberrants.*

6° *Nomenclature des principaux bacilles paratyphiques aberrants.*

Bacille de Gärtner.
Bacille d'Aertrycke.
Bacille de Breslau.
Bacille de Newport.
Bacilles du hog-choléra pathogènes pour l'homme. Types Suipestifer, Voldagsen, Kunzendorf. Bacilles para β. B. para C allemands.
Bacille paratyphique C Hirschfeld.
Bacille type Fribourg. Bacille Typhimurium.
Bacilles trouvés dans des épidémies d'ictère.
Bacilles isolés en Russie.
Divers.

Chapitre III. — Observations du Service du Professeur Teissier.

1° *Observations cliniques.*

Observation I.
Observation II.
Observation III.

2° *Etude des 3 paratyphiques isolés.*

1er échantillon : germe Bill...
2e échantillon : germe Gar...
3e échantillon : germe Bis...
Commentaires ; comparaison de ces bacilles entre eux et avec le para C. Hirschfeld.

Chapitre IV. — **Données cliniques.**

1° *Etude des syndromes créés par les B. paratyphiques aberrants (chez l'homme).*

A. — Formes septicémiques.

a) forme de fièvre typhoïde.

b) état typhoïde atténué.

c) formes viscérales : pneumonie, broncho-pneumonie, endocardite, ictère, divers.

d) forme septicémique pure.

e) formes mixtes : typhoïdes et gastro-entéritiques.

B. — Formes gastro-entéritiques.

a) syndrome de gastro-entérite aiguë.

b) type dysentériforme.

c) syndrome cholériforme.

2° *Formes symptomatiques envisagées d'après le type bactériologique.*

A. — Infections à b. de Gärtner.

B. — Aertryckoses.

C. — Infections à b. de Newport.

D. — Infections à b. du hog-choléra.

E. — Infections à para C Hirschfeld.

F. — Divers : infections à b. paratyphiques russes, etc...

Chapitre V. — **Diagnostic.**

Chapitre VI. — **Etiologie. Pathogénie.**

Chapitre VII. — **Lésions anatomiques**

Chapitre VIII. — **Thérapeutique.**

1° *Prophylaxie.*

2° *Traitement.*

Conclusions.

Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ GÉNÉRAL DE LA QUESTION TERMINOLOGIE

En dehors des bacilles paratyphiques A et B types, bien définis, il existe toute une série de germes pathogènes pour l'homme, dont les caractères sont extrêmement voisins des deux premiers, et particulièrement du bacille para B. Ils ne furent d'abord isolés que chez des malades atteints, non de syndromes typhoïdes, mais de *gastro-entérites par intoxication alimentaire*, et ce n'est *pas dans le sang* qu'on les trouvait, mais *uniquement dans les selles.*

Il ne pouvait donc venir à l'idée de rapprocher ces microbes (B. de Gärtner, B. d'Aertrycke, etc...) des autres paratyphiques. Si les caractères morphologiques et culturaux étaient les mêmes, leur rôle pathogène, l'agglutination et l'épidémiologie les opposaient nettement. On espérait découvrir un moyen pratique de les différencier.

En réalité les recherches du laboratoire et de la clinique, au lieu d'apporter de la clarté dans le clas-

sement de ces bacilles, n'ont fait que multiplier le nombre des espèces (ou des variétés) connues. Le catalogue des microbes analogues au para B a été sans cesse augmentant. D'autre part on s'est aperçu que parmi ces bacilles, il en était qui pouvaient créer de *véritables états typhoïdes*, avec bacillémie.

Il peut donc y avoir des *syndromes typhiques dus à des germes autres que l'Eberth, le para A et le para B, mais très voisins de ceux ci.* Certains même créent plus volontiers, semble-t-il, des septicémies que des gastro-entérites, c'est le cas du bacille paratyphique C d'Hirschfeld.

Il y a donc une nécessité de préciser la valeur de l'expression *paratyphique aberrant* et de grouper sous ce nom des espèces comme les bacilles de Gärtner et d'Aertrycke, agents d'empoisonnements alimentaires, et occasionnellement de maladies typhoïdes, et des espèces comme le para C Hirschfeld, agent de syndromes septicémiques.

On sait que Lignères a donné le nom de *Salmonella* à tous les bacilles qui ont les caractères du para B. Les *paratyphiques aberrants* ne sont donc que les Salmonella autres que le para B, et capables de créer chez l'homme une maladie typhoïde. Cependant nous verrons que cette désignation de Salmonella englobe maintenant, pour certains auteurs, un cadre beaucoup plus vaste.

Les *limites du groupe paratyphique aberrant* sont difficiles à préciser. On doit s'efforcer de conserver

le qualificatif de « paratyphique » à des germes capables d'infecter l'homme. Aussi faut-il souhaiter que les diverses salmonella qui n'ont jamais été observées chez l'homme, tels que certains paratyphiques des oiseaux, ne gardent pas cette dénomination. Il est vrai que de nombreux microbes ont un rôle pathogène mal connu. Certains germes (virus Danysz, B. typhimurium, quelques variétés de B. du hog-choléra), qui ont semblé inoffensifs pour l'homme, seraient *peut-être* pathogènes, *dans certaines conditions*. Le cadre des paratyphiques aberrants ne doit renfermer que des espèces certainement pathogènes ; celles-ci iront peut-être en augmentant au fur et à mesure que la clinique et la bactériologie en décideront.

Nous ne dirons qu'un mot des expressions de *paratyphiques atypiques* et de bacilles *métatyphiques*. Le qualificatif d'*atypique* s'applique aux échantillons identifiés à une espèce donnée, mais présentant une anomalie de peu d'importance, ou aux souches momentanément inclassables. Il n'y a pas un groupe paratyphique atypique comme il y a un groupe paratyphique aberrant. Un paratyphique aberrant peut être en même temps *atypique* s'il n'a pas tous les caractères de l'espèce à laquelle il semble appartenir. Quant au terme *métatyphique,* il n'a pas sa raison d'être, les expressions d'*aberrant* et d'*atypique* suffisant à qualifier tous les paratyphiques. On pourrait peut-être le réserver aux B. d'Eberth *atypiques*. Cette dernière dénomination

serait suffisamment claire; d'autre part il n'est pas prouvé qu'il y ait des Eberth atypiques ou aberrants.

On peut donc définir les *bacilles paratyphiques aberrants* :

Les bacilles capables de créer chez l'homme des infections typhoïdes ou des gastro-entérites, possédant tous les caractères généraux du B. para B type Schottmüller, mais en différant par les propriétés sérologiques, et accessoirement par quelques caractères de culture.

CHAPITRE II

BACTÉRIOLOGIE

1° Caractères généraux des bacilles paratyphiques aberrants.

A. — Situation dans la bactériologie.

Les bacilles paratyphiques aberrants appartiennent au grand groupement Eberth-Paratyphiques-Coli-Dysentériques. Elargissant nettement le cadre des Salmonella, certains bactériologistes (Philibert) en font un important sous-genre appartenant au genre Bacterium. Le sous-genre *Salmonella* comprendrait le Coli, l'Eberth, les Paratyphiques, les B. Dysentériques, le B. fœcalis alcaligenes et le pneumo-bacille de Friedlander. Le sous-genre Salmonella ainsi compris est surtout caractérisé par le fait que ces bacilles peuvent passer de la vie saprophytique à la vie parasitaire et devenir ainsi pathogènes. A l'état saprophytique, ils vivent dans l'intestin de l'homme et des animaux, et dans l'eau. Quand ils deviennent pathogènes ils créent des infections à localisation intestinale (homme ou ani-

maux), associée généralement à une septicémie non hémorragique.

Ce sont de petits bâtonnets ciliés Gram négatif. Tous ces microbes font fermenter la gélose *glucosée* tournesolée; ils ne liquéfient pas la gélatine.

On nous permettra de rappeler brièvement les caractères bien connus qui permettent de séparer les différentes divisions de ce groupe.

Le Colibacille se distingue des autres bacilles du groupe Eberth-Para-Coli-Dysentérique parce qu'il fait 1° coaguler le lait, 2° fermenter le lactose.

Le groupe Dysentérique (Shiga, etc...) ne fait pas coaguler le lait, ni fermenter le lactose; il ne noircit pas la gélose au sous-acétate de plomb ; il ne détermine ni fragmentation, ni fluorescence de la gélose glucosée au rouge neutre. Ce sont des germes peu mobiles ; ils ne sont animés que de mouvements sur eux-mêmes.

Le bacille Typhique et les bacilles Paratyphiques sont loin d'être voisins mutuellement. Sacquépée protestait en 1907 contre leur commune dénomination. Les deux bacilles paratyphiques A et B sont eux-mêmes très éloignés l'un de l'autre.

Le bacille d'Eberth ne fait pas coaguler le lait, ni virer la gélose lactosée tournesolée ; il noircit la gélose au sous-acétate de plomb; il ne fragmente ni ne fait virer la gélose glucosée au rouge neutre.

Nous en arrivons donc au groupe Bacterium paratyphi. Ce nom a été créé en 1895 par Achard et

R. Bensaude pour désigner des agents de syndromes typhoïdes non identifiables avec le bacille d'Eberth. En 1901 Schottmüller adopta ce terme et montra qu'il s'appliquait à deux espèces bien distinctes tant par les caractères culturaux que par les propriétés agglutinogènes. Brion et Kayser en 1902 précisèrent cette distinction et donnèrent à ces deux espèces la dénomination de bacille paratyphique A et de bacille paratyphique B. Ces termes ont prévalu malgré Buxton qui donna la préférence à α et β, et malgré Zupnik qui proposa les noms suivants :

espèce Brion-Kayser (para A),

espèce Schottmüller (para B),

espèce Longcope,

ce dernier type faisant déjà état de variétés distinctes des para A et B.

Le paratyphique A constitue de son côté une espèce bien individualisée. Tous les bacilles identifiés sous ce nom présentent des attributs semblables, à de rares exceptions près.

Le para A se distingue du para B par ses cultures plus grêles, ressemblant davantage à celles de l'Eberth. Il ne noircit pas la gélose au sous-acétate de plomb ; il rougit le petit lait tournesolé, sans le coaguler, sans donner de caméléonage. Sa vitalité est nettement inférieure à celle des autres paratyphiques.

Quant au para B, on s'est aperçu rapidement qu'il y avait plusieurs variétés répondant à la description

que Schottmüller avait donnée. Il y a d'une part une espèce répandue, fréquemment rencontrée, *espèce-étalon*, que l'on a qualifiée *type Schottmüller* et d'autre part des bacilles voisins qui ne se distinguent de ce type que par un petit nombre de détails. Donner les caractères des uns, c'est donner ceux des autres ; nous allons les énumérer dans une rapide vue d'ensemble.

B. — Caractères communs du B. paratyphique B et des B. paratyphiques aberrants.

Ce sont des :

— bâtonnets Gram négatif, mobiles ;

— faisant fermenter abondamment le glucose avec production de gaz ;

— attaquant aussi le lévulose, la mannite, le maltose, la dulcite ;

— inactifs vis-à-vis du lactose et du saccharose ;

— ne coagulant pas le lait ;

— déterminant le « caméléonage » du petit lait tournesolé (rougissement rapide, puis bleuissement) ;

— décolorant la gélose glucosée au rouge neutre avec fluorescence et production de gaz ;

— noircissant la gélose au sous-acétate de plomb.

— ne liquéfiant pas la gélatine ;

— ne produisant pas d'indol, ou en produisant peu.

Nous envisagerons plus loin l'agglutination, le pouvoir pathogène, etc... des B. paratyphiques aberrants (les carac-

tères du para B lui-même ne peuvent être étudiés dans le cadre de ce travail).

C. — Y a-t-il, en dehors de l'agglutination, des caractères permettant de distinguer le para B des para aberrants ? Pratiquement non.

Il ne semble pas qu'il y ait de différences morphologiques ou culturales qui permettent de distinguer le type Schottmüller des para aberrants.

Pour certains auteurs cependant il faut attribuer une grande importance à la *bordure muqueuse* le « Schleimwälle » des colonies de para B.

La plupart des bacilles carnés n'en ont pas. Ce caractère serait régulier dans les jeunes cultures de bacilles type Schottmüller, sur milieu à base de bouillon et de peptone. Mais ce n'est pas là un caractère différentiel constant.

Récemment on a trouvé quelques caractères qui différencient le vrai para B des divers B. enteritidis en étudiant les cultures sur plaques de gélatine, sur milieu chlorure d'ammonium-rhamnose, mais l'épreuve du temps manque encore à ces nouveaux procédés.

Pratiquement en présence d'un germe qui a les caractères énoncés plus haut, c'est l'agglutination par les sérums expérimentaux qui permet de dire *s'il s'agit du para B* (il ne semble y avoir qu'un para B type Schottmüller). Les bacilles qui ne satis-

font pas à cette épreuve sont les paratyphiques aberrants : Aertrycke, Gärtner, para C, etc...

Nous étudierons les moyens employés pour distinguer ces microbes, mais nous dirons d'abord un mot des essais de classement.

2° Essais de classement des bacilles paratyphiques aberrants.

La différenciation et la classification des salmonella en général, et particulièrement des paratyphiques aberrants, est un des problèmes les plus épineux de la bactériologie. Il nous est impossible de rapporter toutes les recherches que cette question a suscitées. Il faudrait de nombreuses pages pour exposer tout au long les tendances bactériologiques en France, en Allemagne, en Belgique, en Angleterre, aux Etats-Unis, au Japon pour ne citer que les pays dont les travaux sur ce sujet sont les plus importants. Ce long exposé serait d'ailleurs stérile. Le lecteur déçu n'y trouverait pas suffisamment de points de repère, de guides communs. La plupart des classifications sont forcément incomplètes. Beaucoup même sont très parcellaires. Chaque bactériologiste n'a évidemment étudié qu'un nombre limité d'échantillons. D'une région à l'autre la flore microbienne est variable. Dans leurs tubes les souches vieillissent, changent quelques-uns de leurs caractères et ne sont plus reconnaissables. Et, ainsi que nous le verrons, il semble que beaucoup de variétés soient étudiées par divers travailleurs sous différents noms.

Nous signalerons seulement les principaux classements et essayerons de dégager les grandes tendances bactériologiques en présence. Puis nous ferons une étude des moyens employés pour séparer tous ces germes les uns des autres.

Constitution du groupe des salmonella.

C'est chez l'animal que ces virus ont été découverts tout d'abord. Salmon (1886), puis Salmon et Smith décrivirent une bactérie trouvée dans le *hog-choléra* (pneumo-entérite du porc). Des bacilles voisins furent isolés ensuite, non seulement dans le hog-choléra mais aussi chez l'homme dans des *intoxications alimentaires*. A ces germes Lignères donna le nom de Salmonelloses (actuellement on dit plutôt Salmonella pour réserver Salmonelloses aux maladies causées par ces agents). D'autres auteurs proposèrent la dénomination de *Bacilli Enteritidis* ou celle de *Bacilles carnés*.

Puis le groupe s'augmenta de nouvelles espèces (ou variétés) trouvées chez l'homme et chez les animaux. Un des microbes les plus importants qui rentra dans le cadre des salmonella fut le bacille paratyphique B.

Division des salmonella en deux sous-groupes.

Pendant plusieurs années a prévalu la division des salmonella en deux sous-groupes, distincts surtout par leurs propriétés agglutinatives.

Le *sous-groupe I* comprenait en particulier :

Le B. de Gärtner (nous étudierons plus loin, séparément, les principaux types que nous énumérons dans ce chapitre).

Les B. de Morseele, de Bruxelles, de Bruges, de Gand, etc., qui sont des bacilles carnés du type Gärtner.

Le virus Danysz, employé pour détruire les rongeurs et qui ne semble pas pathogène pour l'homme.

Le *sous-groupe II* renfermait entre autres :

Le para B ;
Les B. du hog-choléra ;
L'ancien B. de la psittacose ;
Le B. typhimurium ;
Les bacilles du type Aertrycke.

Dans chaque sous-groupe les espèces étaient très voisines par leurs propriétés agglutinogènes.

C'est cette classification que nous voyons adoptée par Sacquépée dans sa monographie sur les salmonelloses, en 1907.

Cependant, peu à peu, la découverte de nouvelles variétés, les études comparées et croisées de leurs propriétés biologiques et agglutinatives en particulier, ont rendu le problème plus complexe, au lieu de l'éclaircir, et ont suscité des reclassements.

Classification clinique et pathogénique.

Les travaux de l'Ecole de Kiel ont contribué à dégager le para B Schottmüller de ce vaste groupe-

ment microbien. Cette Ecole sépare les bacilles d'intoxication alimentaire du bacille para B, distinction reposant tant sur la bactériologie que sur la clinique et sur l'épidémiologie. C'est ce qu'exprime Müller et Ritter dans leur *classification pathogénique* en opposant :

a) les infections typhoïdes transmises d'homme à homme : para A, para B (le vecteur étant le porteur de germes) ;

b) aux gastro-entérites dues à des empoisonnements carnés par les bacilles de Gärtner, de Breslau, etc... ; ce sont plus des intoxications que des infections.

Cette opinion a été adoptée par Schittenhelm, par Schlirf.

En réalité il faut savoir qu'il y a des gastro-entérites à para B et qu'il y a des syndromes typhoïdes dûs à des paratyphiques aberrants.

Dissociation du para B et du B. d'Aertrycke.

Ces travaux n'avaient pas suffi à conférer au para B une autonomie absolue et bien des auteurs ont continué à le confondre avec le B. d'Aertrycke. Le travail de dissociation devait être poursuivi ; et on doit à Lomry et Gillet d'avoir bien montré la dualité para B — Aertrycke. S'appuyant sur une série d'arguments (que le lecteur retrouvera au paragraphe traitant de ce dernier bacille), Lomry et Gillet ont soutenu, avec raison semble-t-il, que

l'Aertrycke n'était pas une simple variété de para B, et que le *para B du sang* était une autre espèce que le *para B des selles* (ou B. d'Aertrycke). On voit par ces discussions et cette terminologie hésitante combien ces germes peuvent être voisins en réalité.

Les types B_1, B_2 et B_3.

Lomry et Gillet ont donc proposé de distinguer trois types (1927) ;

Le bacille *para* B_1 qui est le para B classique ou para B normal ou para B de Schottmüller. Il n'y a qu'une seule espèce dans ce premier type.

Les bacilles *para* B_2 ou groupe Aertrycke comprenant :

Le B. d'Aertrycke ;
Le B. Voldagsen ;
Le B. para C (souches reçues de Londres et de Varsovie) ;
Et d'autres bacilles carnés.

Les bacilles *para* B_3 ou groupe Gärtner.

Le B. de Gärtner ;
Le B. Suipestifer ;
Le B. typhimurium ;
Le virus Danysz, etc...

En somme cette classification n'est pas éloignée de celle de Sacquépée. Ces auteurs sont d'accord pour considérer le groupe Gärtner comme très homogène.

Para C allemands et para C Hirschfeld.

Il ne suffit pas de donner au para B (comme au para A) sa pleine individualité dans le groupe BACTERIUM PARATYPHI. Il faudrait encore apporter un classement logique des autres espèces du groupe ; il faudrait, en un mot, *classer les paratyphiques aberrants*. Mais deux séries de travaux sont venues compliquer le problème.

1° Les bactériologistes allemands étudiant les bactéries trouvées dans le hog-choléra ont constaté qu'elles constituaient une famille de bacilles très voisins, dont plusieurs au moins sont pathogènes pour l'homme ;

2° Hirschfeld en Serbie, puis différents auteurs en Orient et dans d'autres contrées ent trouvé un nouveau paratyphique capable de créer non une gastro-entérite aiguë mais une maladie typhoïde et possédant une autonomie bactériologique indiscutable.

Or ces deux types de microbes certainement distincts ont reçus tous deux la même dénomination de **Paratyphique C.**

Déjà en 1908 Uhlenhuth et Seiffert avaient proposé d'appeler paratyphiques C tous les bacilles semblables au para B mais non agglutinables par le sérum anti-para B. On voit déjà les confusions qu'une telle définition pouvait entraîner étant donné le nombre de microbes différents qui répondent à cette dénomination. Alors que le para A et le para B

sont deux espèces distinctes, bien différenciées, très homogènes, on créait à côté d'eux, non pas un para C mais un groupe diffus para C, où allaient rentrer plusieurs espèces. Puis, c'est plus particulièrement aux virus des intoxications carnées, en dehors du para B, du Gärtner et de l'Aertrycke, que s'appliqua peu à peu le qualificatif de para C.

Classifications de Schnetze et de Bitter.

On voit donc figurer cette famille para C sur les classifications proposées par les auteurs allemands. Citons celle de Schnetze qui propose justement de désigner les variétés selon le nom des auteurs :

Classification de Schnetze.

Groupe des Salmonelloses :

Type Gartner ;
Type para C Uhlenhuth ;
Sous-groupe para B.
Type Schottmüller ;
Type Hirschfeld ;
Type Mutton ;
Type Stanley, etc...

Cette recherche des sous-groupes dans le groupe paratyphique amène Bitter à proposer de son côté le classement suivant :

Classification de Bitter.

5 sous-groupes :

B. paratyphique de Schottmüller ;
B. de Breslau (B. enteritidis Flügge-Kaensche) ;
B. de Gärtner ;
B. enteritidis de Bernhard ;
Sous-groupe para C-Erzindjan-Suipestifer-Voldagsen.

Le sous-groupe para C-Voldagsen.

C'est ce dernier sous-groupe para C qui a fait l'objet des études particulières des auteurs allemands. Le terme ayant été employé par différents bactériologistes d'une façon variable, une règle générale était indispensable, la valeur du mot devait être uniformisée et certains savants cherchèrent une définition précise. C'est ainsi que Kauffmann a récemment défini le groupe para C Voldagsen par les caractéristiques suivantes :

absence des andes moirées dans les cultures en bouillon ;

absence de pouvoir pathogène pour la souris,

fermentation de l'arabinose.

Nous verrons, à propos des para C allemands, les divers types que Kauffmann comprend dans son groupe para C-Voldagsen.

Mais nous verrons aussi qu'à côté de ces bacilles il faut faire au para C Hirschfeld une place plus importante que celle qu'il a occupée jusqu'ici dans les diverses classifications.

3° Moyens employés pour différencier entre elles les diverses salmonella (au sens employé par Lignères)

Aucune différence de morphologie ou d'affinités tinctoriales ne permettant pas de distinguer de nombreux microbes, les divisions dans plusieurs chapitres de la bactériologie sont basées sur les propriétés biologiques, chimiques ou pathogènes.

A. — Actions fermentatives.

On sait l'importance de ces caractères, et la nécessité de recourir aux fermentations pour séparer les germes. De très nombreux sucres ont été essayés pour trouver entre les diverses salmonelloses quelques nuances distinctives, non seulement lactose, saccharose, glucose, mais des substances moins communes : arabinose, rhamnose, dulcite, xylose, etc... Les milieux employés sont le plus souvent des géloses bleuies par la teinture de tournesol. On tient compte non seulement de la nature de la réaction mais de sa rapidité et de son intensité, avec ou sans production de gaz.

B. — Agglutination.

Les réactions d'agglutination sont couramment employées ; elles ont une allure indiscutable de spécificité. On sait qu'un sérum de lapin préparé contre un microbe donné, non seulement agglutine ce dernier au taux maximum, mais, à des degrés variables, plusieurs espèces très voisines. Certes, ces phénomènes de co-agglutination apportent une gêne, puisque pour les éliminer il faut saturer les co-agglutinines (épreuve de Castellani) ; par contre ils sont d'un grand secours aux bactériologistes pour établir les parentés botaniques. Les germes co-agglutinés par un même immun-sérum sont très proches : *a*) entre eux, *b*) de la souche qui a servi à préparer le sérum. D'autre part, si les agglutinines d'un sérum anti-bacille X sont épuisables non seulement par le bacille X mais aussi par un bacille Y, il y a de fortes chances pour que ces bacilles X et Y soient cousins... ou frères ! On obtient une confirmation par les réactions inverses, en éprouvant le sérum anti-bacille Y.

C. — Vaccination des milieux.

Un milieu dans lequel on a longtemps laissé pousser un germe, si on le débarrasse de ce microbe et qu'on réensemence ensuite ce même microbe, ne permettra plus son développement. Mais il peut servir encore à la culture d'espèces différentes.

Théobald et Dorothéa Smith ont proposé le procédé suivant : on ensemence un tube de bouillon lactosé avec un paratyphique (on sait que les paratyphiques ne font pas fermenter le lactose). Si 4 à 6 jours plus tard on réensemence le milieu avec un colibacille, on observera un dégagement de gaz abondant ou minime suivant l'espèce qui a poussé d'abord. S'il s'agissait de suipestifer la production de gaz est très notable ; tandis que si on avait cultivé la para B Schottmüller ou un Gärtner, la présence du colibacille ne développe que peu de gaz ou pas du tout. L'épreuve de Th. et D. Smith aiderait ainsi à la différenciation de virus apparemment voisins.

D. — Vaccinations actives des animaux.

Il est possible de vacciner les animaux de laboratoire en leur injectant des doses répétées d'un germe atténué ou tué. Sachant ensuite que tel sujet n'est vacciné que contre telle espèce, on peut s'en servir pour essayer un échantillon que l'on cherche à identifier.

E. — Pouvoir pathogène expérimental.

La différenciation des salmonella est aidée également par l'étude des propriétés pathogènes et du pouvoir toxique. Le Lapin, le Cobaye, la Souris blanche, le Pigeon conviennent à ces recherches. Les voies d'inoculation habituelles sont l'injection sous-cutanée et l'ingestion. On a cherché à compa-

rer le pouvoir morbide, pour une dose donnée, de divers bacilles paratyphiques. La toxicité de ces virus est également variable ; pour obtenir des résultats comparables on emploie habituellement un bouillon de culture de 24 heures, filtré.

F. — Role pathogène dans la nature.

En dehors de l'expérimentation le rôle pathogène dans la nature pourrait servir à classer les bacilles paratyphiques. Certaines salmonella semblent seulement pathogènes pour l'animal et même uniquement pour quelques animaux (il faut leur dénier la qualité de « paratyphique ») ; d'autres semblent n'infecter que l'homme, d'autres enfin sont dangereuses pour l'homme et pour les animaux. On a vu que certaines classifications opposaient les agents des syndromes septicémiques et les agents des gastro-entérites. Dans le premier sous-groupe on pourrait faire rentrer, à côté du para B, le para C Hirschfeld, le para N et certains types peu étudiés, para G ? Erzindjan ?... Les bacilles de Gärtner, d'Aertrycke, de Breslau, les bacilles du hog-choléra rentrent dans la deuxième catégorie.

4° Critique des moyens de différenciation.

On pourrait croire qu'un tel ensemble de procédés, dont la liste est pourtant incomplète (1), ait permis une différenciation et un classement aisés des salmonella en général, des paratyphiques aberrants en particulier. Nous allons voir qu'en réalité les moyens dont dispose actuellement la Bactériologie sont insuffisants et précaires.

A. — Actions fermentatives.

Les propriétés bio-chimiques des cultures n'ont pas une fixité absolue et leur spécificité s'en ressent. La même souche suivant son ancienneté présente des variations dans ses propriétés fermentatives. L'échantillon a parfois besoin d'être rajeuni (par des repiquages quotidiens à 37° sur un milieu très favorable).

Une deuxième précaution est aussi importante : la préparation des milieux sucrés doit être définie, rigoureuse et toujours identiqne.

Il faut s'entourer de ces garanties pour obtenir des résultats constants qui auraient alors une très

1. On pourrait citer encore la déviation du complément, les réactions de précipitation, l'étude du pouvoir tryptique.

grande valeur. Aussi Lomry et Gillet peuvent-ils écrire : « Opérant dans ces conditions, jamais pendant plusieurs années nous n'avons observé de variations de fermentation. C'est pourquoi nous avons admis comme premier principe : si en présence des mêmes sucres, préparés identiquement de la même manière, nous mettons les mêmes microbes à différentes reprises, mais constamment dans les mêmes conditions, aussi bien pour le germe que pour le sucre, nous avons l'assurance d'obtenir chaque fois les mêmes fermentations. » Ces constatations réhabilitent la spécificité de la méthode bio-chimique, ce que Lomry et Gillet expriment de la façon suivante : « En mettant des microbes de provenances différentes en présence des mêmes sucres, dans les mêmes conditions physiques et chimiques, si nous obtenons des fermentations différentes, nous pouvons conclure à des entités microbiennes spécifiquement différentes. »

Cette spécificité n'empêche pas évidemment que des espèces différentes peuvent avoir les mêmes affinités fermentatives. Et puis la plupart des chercheurs ne sont pas à l'abri des variations dans la préparation des milieux. Il est possible qu'en dehors de la composition du milieu sucré intervienne le pH. Les variations du pH des géloses et des bouillons peuvent faire varier les actions physico-chimiques des cultures.

B. — Agglutination.

L'agglutination est évidemment un procédé capital, mais les résultats sont parfois faussés ; ils demandent en tout cas à être interprétés.

Des coagglutinines on se débarrasse par saturation ou par vieillissement des sérums.

Les agglutinines ne sont pas toujours spécifiques. Ainsi le sérum anti-hog-choléra agglutine le para C Hirschfeld alors que c'est une espèce distincte.

Il faut savoir que des microbes fraîchement isolés peuvent être peu agglutinables (le fait est connu depuis longtemps pour le B. d'Eberth). Suivant les souches, dans une même espèce, le pouvoir agglutinogène est variable.

L'*épreuve de saturation* des agglutinines est parfois trompeuse. Les auteurs anglais (Dreyer) ont souligné le fait qu'une émulsion microbienne trop dense peut adsorber des agglutinines non homologues : phénomène de la *supersaturation*. Il faut donc employer des émulsions peu concentrées et le séjour à l'étuve ne doit pas être prolongé au delà de 2 à 3 heures.

Rappelons aussi que les *germes auto-agglutinables* comme les *germes inagglutinables* n'épuisent pas les immuns-sérums.

On doit se méfier des *sérums agglutinants trop faibles*. Il y a aussi des sérums *trop actifs* (Lomry et Gillet). On peut remédier à ceux-ci en les diluant.

Les résultats sont également faussés par les sérums *trop épuisés* ; il faut séparer les germes d'un sérum dès qu'ils en ont épuisé les agglutinines correspondantes.

Enfin *l'épreuve de Castellani possède une cause d'erreur paradoxale : elle est si précise qu'elle permet parfois de distinguer non seulement les espèces, mais les races.* Voici une espèce Z dont on possède deux souches Z_1 et Z_2. Quand Z_1 aura épuisé les agglutinines d'un sérum anti-Z, il peut rester des agglutinines pour Z_2. Aussi pourrait-on prendre deux variétés pour deux espèces différentes.

C. — Vaccination des milieux.

Ce procédé n'est pas spécifique. On peut vacciner un milieu contre un microbe en y faisant passer un tout autre virus. Une gélose vaccinée contre le para B ne permet pas la culture du colibacille. Les milieux ayant servi longtemps au para C Hirschfeld sont vaccinés contre l'Eberth, les para A et B, le Gärtner (voir *infra* : le para C Hirschfeld). Quant à l'épreuve de Th. et D. Smith elle manque souvent de précision.

D. — Vaccination active des animaux.

On peut adresser des reproches analogues aux vaccinations expérimentales ; elles manquent de rigueur, ainsi que le prouvent les immunisations croisées. Les Lapins protégés contre le B. typhimu-

rium seraient vaccinés contre les B. du hog-choléra. Les Cobayes pareillement préparés sont immunisés aussi contre le para B, et *vice-versa* (Kutscher et Meinicke). Il est vrai que ces résultats sont très inconstants. Mais on pourrait multiplier les exemples et on doit reconnaître que les vaccinations des animaux ne donnent bien souvent que des indications de groupe.

E. — Pouvoir pathogène expérimental.

Les variations du pouvoir pathogène d'un microbe sont fonction de facteurs divers : ancienneté des souches, milieux sur lesquels on les a cultivées, voie d'introduction bien entendu, réceptivité individuelle des animaux (elle peut s'exagérer par la gravidité, le froid, etc...), le dosage si difficile du produit inoculé. C'est ainsi que par injection intrapéritonéale chez le cobaye, la dose mortelle peut varier de 1/4 à 1/10 000e d'anse pour le même bacille ! (Kutscher et Meinicke). Et même dans les conditions apparemment semblables, divers auteurs ont obtenu séparément des résultats très discordants avec le même microbe. En effet les agents des empoisonnements alimentaires présentent suivant les épidémies une toxicité très variables pour une même espèce. Aertrycke par exemple. Le pouvoir pathogène et toxique change avec les *échantillons* et ne peut servir au classement des *espèces*.

Les symptômes observés chez l'animal varient suivant les conditions dans lesquelles les inoculations

ont été faites, et il est difficile expérimentalement de distinguer les agents de gastro-entérites des agents des septicémies. Aux auteurs qui opposent ainsi l'infection expérimentale à B. de Breslau à l'infection à para B, Elkeles répond qu'il a pu, avec l'un ou l'autre de ces virus, obtenir chez la souris tantôt une toxi-infection digestive, tantôt une septicémie, suivant les circonstances dans lesquelles il opérait.

Les inoculations expérimentales conservent évidemment un intérêt indéniable, mais c'est avec la plus grande réserve que leurs résultats doivent servir au classement des bacilles paratyphiques.

F. — Rôle pathogène dans la nature.

Le rôle morbide permettrait une discrimination des salmonella si à chaque espèce correspondait une maladie toujours la même. En réalité les agents des gastro-entérites peuvent être — exceptionnellement — isolés par hémoculture dans des syndromes typhoïdes ; et le para B Schottmüller, agent type des septicémies paratyphoïdes peut causer des « embarras gastriques fébriles » ; on a même rencontré le para C authentique chez l'animal, mieux encore chez le porc atteint de hog-choléra !

G. — Difficultés de collationner les souches et de connaître leur authenticité.

Nous en arrivons à certains obstacles matériels auxquels se heurtent les bactériologistes qui étu-

dient les salmonella. C'est d'abord la difficulté d'avoir un large approvisionnement de souches et d'immuns-sérums ; nous ne disons même pas un approvisionnement « complet », car le nombre d'espèces ou de variétés qui ont été cataloguées est considérable. D'autre part les *échantillons* avec lesquels on travaille, *ont-ils été convenablement étiquetés* ? Selon l'expression de Besson et de Lavergne « est-on sûr du pédigree de la souche ? » Quelle source d'erreurs si on utilise un immun-sérum préparé avec un germe non authentique ! Ces auteurs écrivent :

« Et quelle garantie a-t-on que le microbe est bien un représentant d'une variété particulière ? Comme le dit Sacquépée à propos du bacille de Gärtner que certains auteurs allemands ne distinguent pas du paratyphique B parce qu'il posséderait d'après eux les mêmes propriétés agglutinatives : « sans doute circule-t-il dans les laboratoires alle-« mands des types divers sous le même nom de « bacille de Gärtner ». De même n'est-il pas remarquable de voir que certains auteurs ont trouvé au bacille d'Aertrycke des propriétés agglutinatives très semblables à celles du B. de Schottmüller, alors que chacun peut se convaincre qu'il suffit de prendre le bacille d'Aertrycke de l'Institut Pasteur et de le soumettre au sérum agglutinant le paratyphique B (fourni par l'Institut Pasteur) pour constater que ce germe n'est pas agglutinable à 1/50 alors que le bacille de Schottmüller agglutine à un taux très élevé ».

Il n'est donc pas impossible que : *a*) des souches portant le même nom soient en réalité des espèces différentes, *b*) et que des souches portant des désignations différentes ne soient que des échantillons d'une même espèce.

H. — Variations et mutations des germes.

Nous avons rappelé à plusieurs reprises qu'une souche pouvait modifier certaines de ses propriétés, à la longue par vieillissement ou par des repiquages innombrables. Ces dernières manipulations donnent un pouvoir agglutinogène aux microbes qui en manquaient au moment de leur isolement. Ces propriétés agglutinogènes peuvent varier en qualité, en récepteurs et par conséquent *on peut voir changer les caractères sélectifs des sérums préparés à des dates différentes*.

De même, à la longue un échantillon peut acquérir un *pouvoir fermentatif* qui lui faisait défaut auparavant.

Voici un exemple, pris entre beaucoup d'autres, de ces variations. Sarrailhé et Clunet isolent du sang, au cours de l'épidémie d'ictères des Dardanelles (1915), 112 paratyphiques atypiques dont les caractères sont assez uniformes pour qu'ils leurs donnent, provisoirement, une nouvelle dénomination : race Dardanellensis, ou race D. Après plusieurs mois de vieillissement un grand nombre de paratyphiques D étaient devenus des para A et des para B

authentiques, et les autres en étaient très proches.

Allant plus loin certains auteurs ont pensé que les germes pouvaient subir des transformations, des *mutations d'une espèce à l'autre*, ou plutôt que *de nombreuses salmonella appartenaient à la même espèce mais subissaient, suivant les conditions de développement, des changements de type.*

C'est ainsi que Kauffmann a vu une souche de para C type Berlin présenter à la longue des modifications importantes. *A côté de colonies qui conservaient les caractères primitifs para C se développaient des colonies pures de bacilles de Gärtner !* Les premières faisaient fermenter l'inosite, les autres non. Malheureusement ce Gärtner, de l'aveu de l'auteur, différait du Gärtner ! Il n'était pas pathogène pour la souris en ingestion ; et l'agglutination a montré que ce n'était pas un Gärtner spécifique. Mais tenant à sa mutation l'auteur appelle la nouvelle race : « Gärtner C_1 espèce ».

Citons un autre exemple de transformations : *un Gärtner devenant un para B.* Seligmann cultive pendant plusieurs années un Gärtner typique dont les caractères sérologiques et antigènes semblaient permanents. A un moment donné l'échantillon perdit les caractères d'un Gärtner ; il y avait deux sortes de colonies : les unes n'étaient ni du Gärtner, ni du para B, les autres étaient du para B typique par leurs caractères antigènes et sérologiques.

Si ces observations de mutations se confirment et se multiplient, on voit le nouvel aspect que pren-

drait ce chapitre de la bactériologie. On pourrait alors se demander si la notion de spécificité microbienne conserverait son importance et si les identifications précises ne seraient pas quelque peu illusoires !

Uhlenhuth et Seiffert ne combattent nullement ces théories de mutation microbienne. Ils soutiennent en effet que les bacilles carnés (Fleichvergifter) seraient une *dégradation* du para B ordinaire.

Rappelons pour mémoire que les phénomènes de transformation ont été constatés dans des groupes bactériologiques variés Citons en particulier les récents travaux de J. Bordet concernant l'influence du calcium sur l'évolution de divers microbes, particulièrement sur les cultures de Charbon.

5° Impossibilité actuelle de classer les B. paratyphiques aberrants.

On voit, par les paragraphes qui précèdent, à quelles difficultés on se heurte aujourd'hui pour classer les bacilles paratyphiques aberrants.

Il est déjà très délicat de fixer les *limites du groupement «paratyphique aberrant»*. Nous ne nous dissimulons nullement les critiques auxquelles notre façon de voir peut donner lieu. Nous savons bien que le bacille de Gärtner en particulier est très rarement trouvé dans des syndromes typhoïdes et que c'est un agent d'empoisonnement alimentaire. Il en est de même de divers autres virus que nous comprenons dans le groupe paratyphique aberrant. Nous y faisons entrer toutes ces bactéries parcequ'on ne connaît pas de différence bactériologique fondamentale entre les virus qui créent une septicémie et ceux qui causent habituellement une gastro-entérite, et parceque ces derniers peuvent être occasionnellement les agents d'un syndrome typhoïde. Pourquoi donc séparer sans raison objective, les bacilles carnés des paratyphiques ? En pratique le microbiologiste isole des selles ou du sang un germe qui a tous les caractères d'un para B ; nous disons

que quand ce bacille semblable au para B n'est pas sérologiquement un para B c'est un paratyphique aberrant.

Il n'y a pas lieu d'opposer catégoriquement des affections dissemblables (typhiques et gastro entéritiques) dues à une flore distincte. Trautmann écrivait : « L'intoxication par la viande est une forme aiguë, le paratyphus une forme subaiguë d'une maladie infectieuse, une au point de vue étiologique » ; et l'opinion de Sacquépée est voisine :

« Les bacilles d'empoisonnement alimentaire et les bacilles paratyphiques doivent être considérés comme pourvus de fonctions biologiques un peu différentes, les premiers surtout toxiques, les seconds surtout infectieux. Entre les deux termes extrêmes, entre ceux qui sont très toxiques et ceux qui sont très infectieux, il existe en outre des termes de passage. On comprend ainsi qu'un même bacille provoque toujours des accidents toxiques, qu'un autre bacille provoque toujours des accidents infectieux, que d'autres aussi puissent produire suivant les circonstances des intoxications ou des infections ; des intoxications s'ils ont pu se multiplier et secréter leurs poisons dans les aliments, des infections dans le cas contraire. »

Il nous semble donc que le groupement paratyphique aberrant doit être largement conçu et comprendre des bacilles qui donnent surtout des infections septicémiques (type para C Hirschfeld) et des bacilles qui donnent surtout des empoisonnements

alimentaires classiques (type Gärtner), car, nous le répétons, tous ces germes, voisins du para B sont susceptibles d'être trouvés dans le sang.

Mais à l'intérieur de ce groupe, nécessaire pour étudier clairement cette partie de la microbiologie humaine, nous avouons que toute classification est actuellement très imparfaite. C'est un groupement diffus, dont nous ne savons pas encore distinguer nettement les différents constituants parce que, d'une part nous ne savons pas différencier rigoureusement les espèces, et d'autre part il semble que les espèces peuvent selon les circonstances ambiantes acquérir des caractères variables et passagers, et qu'ainsi transformées, les différentes races nous apparaissent comme autant d'espèces distinctes (1).

De cette grande famille quelques membres seulement émergent ; ils ont reçu entre autres les noms de Gärtner, d'Aertrycke, de Breslau, de para C Hirschfeld, de B. du hog-choléra, etc... Ce sont ces principaux types, ces têtes de file, que nous allons étudier en passant rapidement en revue leurs caractères mais sans avoir la prétention de pouvoir préciser à l'heure actuelle le degré de leur autonomie respective.

1. En 1915 dans le recensement de Loëb, on comptait déjà 919 variétés de salmonella.

6° Nomenclature des principaux bacilles paratyphiques aberrants

Puisqu'il nous est impossible de présenter les B. paratyphiques aberrants selon un plan logique et de les grouper dans un tableau d'ensemble, nous nous contenterons d'une simple nomenclature. Nous ne ferons pas de chaque type une étude complète, nous bornant à noter ses principaux attributs. Nous serons particulièrement brefs sur les espèces qui, comme les bacilles de Gärtner et d'Aertrycke, sont les agents les plus habituels des intoxications alimentaires, et comme tels sont parfaitement étudiés dans les traités.

Bacille de Gärtner.

Les B. entéritidis de Gärtner a été isolé par cet auteur en 1888 à Frankenhausen dans des circonstances que nous voulons rappeler car elles sont le type des empoisonnements alimentaires où plus tard on devait à nouveau trouver non seulement ce virus, mais les autres bacilles des intoxications carnées. Cinquante-huit personnes avaient absorbé de la viande non cuite, mais seulement assaisonnée, d'une vache malade ; elles présentèrent toutes une gastro-entérite aiguë, et guérirent sauf une qui avait mangé 800 grammes de cette viande. D'autres personnes avaient consommé de la viande cuite et ne furent pas atteintes. Le bacille fut trouvé dans

les selles des malades, dans la viande incriminée, et la rate du sujet qui succomba.

Les caractères de culture du B. de Gärtner sont ceux du para B, à quelques exceptions près.

Il fait fermenter la gélose glucosée avec production de gaz et de façon moins intense le galactose, le maltose. Il se distinguerait du para B par son virage du lactose et du saccharose, mais cette action est inconstante (Si elle était régulière, elle ne permettrait pas de ranger le B. de Gärtner parmi le groupe paratyphique). Il ne ferait pas fermenter l'arabinose, qu'attaque le para B. Il se développe dans le lait tournesolé sans changer sa couleur.

Les cultures sont virulentes pour la Souris, le Lapin, le Cobaye. La Souris blanche est même sensible à l'inoculation par voie digestive, et succombe.

Le virus secrète des *toxines* qui résistent assez bien au chauffage, 15 minutes à 100° ne détruisent pas complètement la toxicité des bouillons de culture.

Le Gärtner possède une grande individualité sérologique. Les différentes variétés qui constituent le type Gärtner sont peu ou pas agglutinées par les sérums contre les autres salmonella ; et les sérums préparés avec des échantillons de Gätner agglutinent régulièrement, à un taux approchant toutes les variétés du groupe. Ce groupe, Kauffmann propose de l'appeler groupe paratyphique G ; il ne faudrait pas le confondre avec le type G récemment décrit en Russie (voir plus loin).

Chez l'animal on rencontre le type Gärtner dans diverses maladies ; il est pathogène pour le Bœuf, le Porc, le Cheval, etc...

C'est un des agents les plus fréquents des intoxications alimentaires. Il s'agit tantôt de viandes malades, tantôt de viandes souillées après l'abatage, parfois aussi d'autres aliments (voir *infra*, chapitre VI).

Bacille d'Aertrycke

Il a été isolé par de Nobelé en 1898 à Aertrycke, dans une épidémie de gastro-entérites dues à la viande de veau.

Comme la plupart des bactéries que nous étudions ici, il est très voisin du para B Uhlenhuth et d'autres auteurs ont même soutenu l'identité des deux salmonella. Certains ont posé l'équation :

Aertrycke = para B = Suipestifer.

La conception dualiste a été soutenue en particulier par Bainbridge (1911) et d'autres savants anglais : le B. d'Aertrycke n'est pas le B. para B ; ils ne peuvent se transformer l'un en l'autre.

Les divergences des auteurs s'expliquent par la grande ressemblance de ces microbes. Sacquépée, malgré des études très poussées, a pu écrire qu'il s'agissait d'espèces voisines mais qu'il ne trouvait « aucune déduction ferme ».

Le sérum anti-para B, de l'Institut Pasteur, n'agglutine pas du tout les souches Aertrycke conservées dans ces laboratoires. Mais n'avons-nous pas

vu qu'en Allemagne le sérum para B agit nettement sur des échantillons d'Aertrycke ? N'y aurait-il pas dans ce pays plusieurs souches d'Aertrycke qui... ne seraient pas des Aertrycke ?? Actuellement, pensant que la question est tranchée en faveur de l'unicité, des Instituts allemands utilisent comme immun-sérum para B un sérum préparé avec des souches de para B et des souches d'Aertrycke. Nous verrons que les recherches minutieuses de Besson et de Lavergne ne permettent nullement ces conclusions hâtives.

Il est inutile de rappeler les *caractères de culture* de l'Aertrycke, puisque ce sont ceux du para B de Schottmüller. Cependant l'Aertrycke se montrerait plus résistant que le para B au vert malachite, en bouillon, comme sur gélose, et à toutes les dilutions, mais surtout à 1/15.000

L'épreuve des agglutinines distingue, nous l'avons dit, para B et Aertrycke, surtout après saturation. Utilisant, en effet, un sérum anti-Schottmüller polyvalent, qui agglutinait aussi l'Aertrycke, Besson et de Lavergne ont pu en épuiser les agglutinines en le mettant en présence du para B ; tandis que mis en présence de l'Aertrycke jusqu'à saturation, il conserve encore un pouvoir agglutinatif considérable pour le para B.

Inversement un sérum préparé avec un bacille d'Aertrycke n'est épuisé que par l'Aertrycke, non par le para B.

Les géloses ayant servi à la culture du para B ne

permettent pas celle de l'Aertrycke. La réciproque cependant n'est pas vraie.

Le procédé de Th. Smith et D. Smith sépare nettement para B et Aertrycke ; après la culture de ce dernier un bouillon lactosé réensemencé avec le colibacille présente un dégagement abondant de gaz ; tandis que l'épreuve est négative avec le b. de Schottmüller.

Les cobayes vaccinés contre l'Aertrycke ne le sont pas contre le para B. Les animaux immunisés contre ce dernier sont un peu protégés contre l'Aertrycke, mais succombent quand même (Besson et de Lavergne).

Le bacille d'Aertrycke s'oppose encore au para B par ses propriétés toxiques élevées. C'est ainsi que Sacquépée a isolé l'année dernière une souche humaine dont 0,1 cmc. de la culture en bouillon filtrée tuait le cobaye par voie sous-cutanée.

Somme toute, il est permis en s'appuyant sur le pouvoir pathogène, sur les vaccinations des milieux et des animaux, sur les épreuves d'agglutination, de se ranger à l'avis de Besson et de Lavergne qui séparent le b. d'Aertrycke du para B et lui attribuent une autonomie entière.

Bacille de Breslau (b. paratyphosus breslavensis).

Il est si voisin, lui aussi, du para B qu'il n'en serait qu'une dégradation. C'est un agent d'intoxications carnées (Fleichvergifter). On tend à le distin-

guer du Schottmüller parce que ces colonies en stries sur gélose ne présentent pas de « bordure muqueuse » (Schleimwall). C'est un caractère différentiel qui n'a rien d'absolu : Leonhardt a observé des colonies de para B qui n'en avaient pas, et Elkeles a montré qu'en augmentant la teneur des milieux en chlorure de sodium, on obtenait des cultures de b. de Breslau avec rebord muqueux.

Beaucoup de bactériologistes ne sont donc pas convaincus de la dualité du para B et du Breslau ; d'où l'expression trouvée en particulier chez Kauffmann de « b. de Schottmüller type Breslau ». En ce qui concerne l'infection expérimentale il n'y a pas opposition formelle entre les deux virus, le para B microbe de septicémie, le Breslau agent d'intoxication. Suivant les conditions des expériences, avec l'un ou l'autre bacille, on peut produire chez la souris soit une maladie septicémique soit une intoxication. C'est ainsi que le jeûne et la gravidité rendent la souris apte à faire une septicémie à b. de Breslau (Elkeles).

L'école de Kiel reste partisan de la dualité des deux salmonella. Sérologiquement le B. de Breslau n'a qu'un récepteur, le para B en a trois.

On a cité d'autres caractères différentiels d'après la culture sur milieux au rhamnose (Bitter, Leonhardt), au « vert brillant » (Killian), au raffinose (Sonnenschein).

Le B. de Breslau est pathogène non seulement pour l'homme mais pour le mouton, les bovidés, le porc, divers

oiseaux, les rongeurs, le chien, les petits oiseaux chanteurs (canaris, pinsons, etc...)

Bacille de Newport. Bacille d'Oranienbourg.

Nous inscrivons ces types immédiatement après le B. entéritidis de Breslau, car ils ne peuvent être distingués de celui-ci que par l'agglutination.

Le *bacille de Newport* a été étudié surtout en Angleterre et en Allemagne. En 1925 Savage en connaissait déjà sept variétés. Kauffmann s'étant procuré un immun-sérum homologue a pu, en Allemagne identifier six souches de B. de Newport.

Voici les principaux caractères attribués au B. de Newport : caméléonage du petit lait ; virage du rouge neutre ; fermentation avec gaz du glucose et de l'arabinose ; inaction vis-à-vis du milieu de Barsikoff lactosé ; absence d'ondes moirées dans le bouillon ; pas de production d'indol. Ce sont en somme des attributs propres aux paratyphiques.

Enfin il est peu pathogène pour la souris, en ingestion.

Le *type Oranienbourg* a été récemment individualisé par Kauffmann ; il a été retrouvé par Clauberg chez des enfants entéritiques, puis par Rimpau et Steinert, à Munich, dans des empoisonnements carnés, mais aussi chez des sujets sains.

Sérologiquement cette bactérie appartient au groupe para C allemand par son antigène thermostabile ; mais il possède un récepteur Gärtner thermolabile.

Bacilles du hog-choléra pathogène pour l'homme. Types Suipestifer, Voldagsen, Kunzendorf. Bacilles para β. B. para C allemands.

En 1886 Salmon découvrit dans la peste porcine un bacille que l'on crut être l'agent de la maladie, d'où le nom de *bacille du hog-choléra*. D'autres microbes furent isolés ensuite dans la même maladie du porc. En réalité cette flore n'est pas responsable de cette affection que l'on attribue à un virus filtrant. Les bacilles du hog-choléra seraient des agents d'infection secondaire ou des germes de sortie.

Or plusieurs de ces salmonella peuvent occasionnellement infecter l'homme, déterminant chez lui un syndrome d'intoxication carnée à forme de gastro-entérite et rarement un syndrome typhoïde.

La détermination, la classification et le rôle de ces virus ont fait l'objet d'études nombreuses, en particulier par les bactériologistes allemands : Uhlenhuth, Kauffmann, Weil et Saxl, Hübener et d'autres encore. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, nous ne cherchons pas à exposer complètement ces recherches. Les savants ne sont même pas d'accord sur la terminologie de ces germes et suivant les auteurs le même terme (para C par exemple) désigne un petit groupe bien individualisé, rigoureusement défini, ou bien un vaste groupement, susceptible chaque jour d'une interprétation plus élargie.

Une des principales questions débattues est celle de l'identité des bacilles du hog-choléra trouvés chez le porc et des bacilles analogues trouvés chez l'homme. Y aurait-il des types distincts, pathogènes l'un pour le porc, l'autre pour l'homme ? Et faudrait-il ajouter des types mixtes, pathogènes pour l'homme et les animaux à la fois ?

Actuellement on tend à considérer que les salmonella trouvées dans la peste porcine peuvent infecter l'homme.

Pour Uhlenhuth et Hübener il n'y aurait qu'*une seule espèce Suipestifer* dont les Voldagsen et autres ne seraient que des variétés, tandis que d'autres bactériologistes distinguent un *type Pestifer*, un *type Voldagsen*, etc...

En réalité ni l'agglutination, ni les caractères de culture ne permettent de distinguer ces deux types (Manteuffel, Zschuke et Beger). Par contre la plupart des auteurs sont d'accord pour séparer sérologiquement les B. du hog-choléra du para B. Pour Manninger le Suipestifer est pathogène pour l'homme et pour le porc. Les auteurs qui n'identifient pas le Voldagsen avec le type Suipestifer considèrent ce dernier comme une espèce très peu pathogène, hôte fréquent de l'intestin du porc sain, non dangereux pour l'homme.

Ces bactériologistes attribuent donc au *type Voldagsen* une individualité très nette. Il serait une *espèce autonome, agent d'une maladie autonome* du porc, *l'entérite infectieuse des porcelets.*

Ce type a été très étudié. Il différerait du para B par son inaction vis-à-vis de la mannite, de la sorbite et de la dulcite. Savage et White, Kauffmann ont voulu créer un *type Glässer-Voldagsen* qui a pour caractéristiques :

Fermentation du glucose, de l'arabinose et de la dulcite, sans production de gaz ; pas de virage du rouge neutre ; acidification du petit lait sans bleuissement secondaire ; noircissement lent ou nul des milieux au plomb ; pas de fermentation de la mannite.

Par certains points ce type s'éloigne du para B et se rapproche du bacille d'Eberth.

Lomry et Gilletont eu en mains une souche de Voldagsen qu'ils ont étudiée pendant des mois. Cette souche poussait mal sur les milieux ordinaires solides ; mais après trois mois de repiquages elle acquit un développement luxuriant et les colonies prirent un tout autre aspect. L'agglutination la faisait rentrer dans le groupe Aertrycke ou para B^2, où elle avoisinait surtout des souches qualifiées para C à Londres (Lister) et à Varsovie. (Ce Voldagsen épuisait les sérums anti-para C ; inversement le sérum anti-Voldagsen était épuisé par ces para C).

Citons également dans le groupe des bacilles du hog-choléra pathogène pour l'homme le *type Kunzendorf* (Pfeiler et Engelhardt).

Ce type noircit le milieu au sous-acétate de plomb ; il ne fait pas fermenter l'arabinose, ce qui l'oppose au type Vol-

dagsen ; il ne fait pas virer non plus l'inosite ; son action sur la dulcite est variable, souvent tardive, ou nulle. Habituellement il ne donne pas d'ondes moirées en bouillon. Il n'est pas pathogène pour la Souris en ingestion, dans la plupart des cas.

Para β. Pour ces bacilles de la peste porcine pathogènes pour l'homme, Weil et Saxl ont proposé la dénomination de para β, à condition qu'ils ne se distinguent du para B que par l'agglutination.

Para C allemands. Or, déjà depuis 1908 le terme de *para C* avait été employé par Uhlenhuth et Seiffert pour désigner d'une façon générique les bacilles semblables au para B, mais distincts par l'agglutination. La signification de ce nom devait cependant se limiter aux bacilles carnés autres que le Gärtner et l'Aertrycke déjà individualisés ; elle s'appliqua donc, en particulier, aux B. du hog choléra pathogènes pour l'homme. Mais tandis que pour Manteuffel la dénomination de para C comprend l'ensemble des microbes que nous venons d'étudier : para β, type Voldagsen, type Pestifer, d'autres auteurs y ajoutent divers paratyphiques trouvés par ailleurs dans des infections septicémiques : para N, B. d'Erzindjan, etc...

Sentant le besoin d'apporter à cette appellation « para C » une définition précise, certains chercheurs ont voulu la baser sur quelques caractères biologiques et c'est ainsi que Kauffmann (1929) a été

amené à caractériser *un groupe para C-Voldagsen* par la triade que nous avons déjà citée :

absence des ondes moirées,
absence de pouvoir pathogène pour la Souris,
fermentation de l'arabinose.

Ainsi défini le groupe para C, selon cet auteur, comprend :

1° Un type américain, pathogène seulement pour les animaux et qui, par conséquent, ne rentre pas dans le cadre de notre étude (nous avons dit qu'il conviendrait de réserver le qualificatif de paratyphique à des germes humains) ;

2° Le type Kunzendorf, dont nous avons donné plus haut les caractères, infectant généralement le porc, rarement l'homme ;

3° Le type Glässer-Voldagsen étudié également dans les pages qui précèdent ;

4° Le type Oriental, qui semble correspondre au para C Hirschfeld ;

5° Le type Berlin enfin, isolé par Kauffmann seul, à notre connaissance, dans trois gastro-entérites. Seul ce type fait fermenter l'inosite. Il serait également pathogène pour les animaux.

En somme les expressions du para β, Suipestifer, Voldagsen, para C (terminologie allemande) désignent les mêmes bacilles, ou des bacilles très voisins, pathogènes pour l'animal et pour l'homme. Il n'y a pas de types propres à l'animal et de types propres à l'homme, ou du moins nous ne savons

pas les distinguer. Les réactions sérologiques ne permettent pas de se prononcer sur l'origine humaine ou animale d'une souche donnée.

Bacille paratyphique C Hirschfeld.

Nous donnons ainsi cette dénomination car elle s'applique à une espèce qui semble bien individualisée, et qui ne doit pas être confondue avec les B. para C allemands que nous venons de passer en revue.

En 1916, 1917 et 1918, Hirschfeld, en Serbie, isola un bacille du sang de soldats présentant un syndrome typhoïde. Depuis, cet auteur l'a retrouvé en Pologne; Todorovitch en Yougoslavie l'a souvent cultivé et en a fait une excellente étude tant clinique que bactériologique. Neukirch, Weil et Saxl, Dignes et Wagner l'ont isolé en Galicie, en Wolhynie, en Albanie, puis en Asie Mineure et en Mésopotamie. D'autres auteurs encore disent avoir trouvé le nouveau microbe : Giglioli, Romiti, Mc Adam, Garrow, Dudgen, Andrews et Neave, Lewillon (Guyane, Afrique Orientale, Angleterre, Congo Belge, etc...). Cependant certains de ces travaux n'apportent pas au lecteur la certitude de l'authenticité du bacille, soit que les procédés d'identification aient été insuffisants, soient qu'ils n'aient pas été assez longuement exposés dans le texte. C'est ainsi que manque souvent une notion capitale : la provenance des sérums agglutinants ou des souches qui ont servi à les préparer. S'agis-

sait-il toujours d'un sérum anti-para C Hirschfeld ou d'un sérum anti para C-Voldagsen, comme il en circule dans des laboratoires allemands ?

En France enfin, dans le service de notre maître le Professeur Teissier, le B. para C a été retrouvé, et étudié en collaboration avec MM. Gastinel et Reilly.

Caractères du B. para C Hirschfeld. — C'est un petit bâtonnet Gram négatif, très mobile, cilié, poussant très bien sur les milieux ordinaires ainsi que sur les milieux employés pour le groupe Coli-Typho-Dysentérique. Le bouillon est troublé uniformément avec des reflets moirés. Les colonies sur gélose sont fines, rondes, translucides, puis opaques.

Les propriétés bio-chimiques sont celles du para B. Le para C fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose, la mannite ; il est sans action sur le lactose, le saccharose, l'arabinose, l'inosite, l'inuline. L'action sur la dulcite varierait selon les échantillons ; plus souvent il y a acidification avec production de gaz.

La gélatine n'est pas liquéfiée par le para C.

Dans le lait il pousse bien sans déterminer la coagulation. Le petit lait tournesolé présente le phénomène du « caméléonage ».

Sur l'artichaut le verdissement se produit en 2 jours.

Le milieu au sous-acétate de plomb noircit.

Le para C ne produit pas d'indol.

C'est un microbe très résistant. Une culture sur gélose, à la température et à la lumière ordinaires, reste repiquable pendant des mois.

Le bacille d'Hirschfeld n'est pas très virulent pour les petits *animaux de laboratoire*. La Souris blanche meurt seulement en 10 ou 15 jours quand elle a reçu une injection d'1/10 de cmc. d'une culture de 24 heures. Une inoculation double ou triple tue l'animal en 3 à 4 jours. Par ingestion plusieurs jours de suite, le virus tue la Souris en 10 à 15 jours, 25 à 30 cmc. sous la peau ne tuent pas le Cobaye. Le Lapin qui a reçu 1/2 cmc. en injection succombe en 48 heures, d'après Bidault. Cet auteur a pu augmenter la virulence et la toxicité par culture dans des boîtes de conserves de viande.

On peut vacciner le lapin. Son sérum contient alors des agglutinines, des précipitines et des sensibilisatrices. On obtient ainsi des immuns-sérums très spécifiques et très puissants. Un sérum préparé par Todorovitch agglutinait à 1 p. 3.000 le para C et n'agglutinait à aucun taux l'Eberth, le para A et le para B.

Les milieux en gélose ayant servi à la culture du para C, ne la permettent pas à nouveau ; et elles ne sont pas aptes non plus à celle de l'Eberth, des para A et B, du Gärtner. Il n'en est pas de même des filtrats de vieilles cultures en bouillon ; s'ils sont vaccinés contre le para C, ils y laissent le para B se développer encore.

Dans la nature le B. d'Hirschfeld n'a jamais été vu chez l'animal jusqu'ici.

Il n'y a pas d'immunité croisée entre le para C et les autres microbes du groupe. Les malades observés par Hirschfeld étaient pour la plupart vaccinés récemment contre les bacilles T A B, et il n'y avait

d'ailleurs pas, à ce moment dans l'armée serbe, la moindre épidémie due à ces trois bacilles.

Parenté avec les germes voisins.— Nous avons vu que différentes bactéries ont été qualifiées en Allemagne de para C depuis 1908. Le para C d'Hirschfeld leur est-il identique ? Il ne le semble pas. Malgré la similitude de nom ce sont probablement des espèces bien différentes.

Les para C (allemands), d'après Kauffmann, font fermenter l'arabinose, le para C d'Hirschfeld non. Les premiers seraient inoffensifs pour la souris ; l'action pathogène de l'autre est très nette. Les bacilles du hog-choléra ne produisent pas d'onde moirées dans le bouillon ; c'est le contraire pour le germe d'Hirschfeld. Que donnent les épreuves agglutinatives ? D'après Ten Brock le para C serbe est agglutiné à la limite par le sérum anti-hog-choléra. Il conclut à l'identité de ces microbes. Cette agglutination a été constatée également par Schnetze (Institut Lister). Le problème n'est pas si simple. Hayashi distingue deux variétés agglutinatives de para C : para C^A et para C^B, suivant qu'ils agglutinent avec le sérum anti-hog-choléra seul, ou avec ce sérum et un « immun-sérum para A- atypique ». Par contre le sérum anti-Suipestifer n'agglutine pas le para C (Teissier, Gastinel et Reilly). Il est vrai que les propriétés agglutinogènes des Suipestifer sont variables. Andreews et Neave distinguent sérologiquement deux sous-groupes de Suipestifer, I et II et rangent le para C dans le premier.

En réalité la plupart des auteurs qui ont pu étudier le B. d'Hirschfeld le distinguent formellement des Suipestifer et autres germes du porc.

Les bactériologistes allemands, bien entendu, ne méconnaissent pas l'existence du para C Hirschfeld. Rappelons que Schnetze distingue dans le groupe des salmonella :

a) le type Gärtner,

b) les para C Uhlenhuth,

c) ie sous-groupe para B, comprenant entre autres le type Schottmüller et le type Hirschfeld.

Dans cette classification le germe d'Hirschfeld n'est pas rangé à côté des para C Uhlenhuth.

Au contraire Kauffmann, l'année dernière, fait rentrer dans le groupe para C un type Oriental qui nous paraît correspondre au B. d'Hirschfeld.

L'individualité du B. paratyphique isolé par Hirschfeld n'est pas discutable. C'est une espèce distincte des B. de la peste porcine, avec lesquels d'ailleurs il n'y a pas d'immunité croisée. Au point de vue clinique, nous verrons que ce virus cause des syndromes septicémiques. Certes les para C allemands pourraient se prévaloir d'une priorité dans la terminologie. Il serait pourtant à souhaiter que pour éviter des confusions dans ce chapitre de la microbiologie humaine, la dénomination de para C ne soit applicable qu'à un seul type : le bacille découvert par Hirschfeld.

Bacille type Fribourg.

C'est un agent d'intoxications carnées (Fleichvergifter) qui ne serait qu'une « dégradation » du para B. Il s'en distingue sérologiquement par son nombre de « récepteurs » : 2 au lieu de 3 (Uhlenhuth et Seiffert).

Bacille Typhimurium.

Nous ne mentionnerions pas ce virus si on n'avait soutenu qu'il est parathogène pour l'homme. C'est l'opinion de Trommsdorff, de Mayer et de Bonhoff. Le B. Typhimurium isolé au Japon semble nettement pathogène ; Shibayama a publié des cas d'infection humaine ; Aoki et Sakaï pensent que cette salmonella rentre dans le groupe Aertrycke et que « ce sont des bactéries du groupe du B. Typhimurium qui seraient les agents les plus fréquents dans l'intoxication alimentaire de l'homme ».

Bacilles paratyphiques aberrants ou atypiques trouvés dans des épidémies d'ictère.

A diverses reprises des cliniciens ont isolé par hémoculture des bacilles paratyphiques : *a*) soit dans la *Fièvre Jaune* où il ne pouvait s'agir que d'une infection de sortie : B. ictéroïdes ; *b*) soit dans des *épidémies d'ictère infectieux* où le rôle pathogène des bacilles en question est presque aussi douteux (Garnier et Reilly).

a) Le *bacillus ictéroïdes* a été découvert par Sanarelli, par hémoculture, au cours de la fièvre jaune ainsi que dans les viscères des cadavres.

C'est un bâtonnet cilié Gram négatif, ne liquéfiant pas la gélatine, ne faisant pas coaguler le lait, attaquant le glucose avec production de gaz, ne donnant presque pas d'indol. Cependant il faut noter un caractère qui gêne un peu son classement parmi les paratyphiques : il vire peu à peu la gélose lactosée tournesolée.

b) Sarrailhé et Clunet, Cantacuzène et d'autres auteurs, s'appuyant sur un très grand nombre d'hémocultures, ont attribué les grandes épidémies d'ictère qui ont sévi pendant la guerre, surtout en Orient, à des B. paratyphiques atypiques. Il ne s'agissait pas d'une variété toujours la même, dont on aurait pu admettre la spécificité. Cantacuzène n'a pas isolé moins de 14 races. Sarrailhé et Clunet crurent tout d'abord découvrir un nouveau paratyphique aberrant qu'ils qualifièrent provisoirement de race *Dardanellensis* ou B. paratyphique D. Mais reprenant l'étude de leurs souches après quelques mois de vieillissement, ils constatèrent qu'une grande partie avait repris les caractères culturaux et sérologiques du para A ou du para B ; les autres échantillons étaient si proches de l'Eberth, du A ou du B qu'on pouvait simplement les qualifier d'atypiques. Les auteurs reconnurent qu'il ne fallait pas, en isolant un bacille atypique, se hâter de conclure à une variété

nouvelle, mais qu'il peut s'agir de phénomènes de variation darwinienne.

Bacilles paratyphiques aberrants isolés en Russie.

Les microbiologistes russes ont trouvé dans *le sang de malades présentant un syndrome typhoïde* des B. paratyphiques non identifiables avec le para A ou le para B.

Le *paratyphique N* semble même assez répandu ; il est très voisin du para B et des para C allemands, et s'en distingue par la sérologie. Cependant tous les échantillons étudiés sous ce nom ne sont pas rigoureusement comparables, et on voit apparaître dans la littérature les dénominations de para N_1 et de para N_2.

Le *B. paratyphique d'Erzindjan* est si voisin du para N que les auteurs allemands pratiquement les confondent (Neukirch, Jochmann).

Victorov a décrit dernièrement le *B. typhique type G* qui occuperait une situation intermédiaire entre le B. d'Eberth et le B. de Gärtner (?). On peut l'isoler non seulement dans les matières fécales mais aussi dans le sang, comme les types précédemment étudiés par les autres auteurs russes.

Bacille paratyphique variété Sasaki

Ce germe a été trouvé par T. Hayashi en 1926 dans le sang d'un sujet atteint d'un syndrome typhique.

Ses caractères morphologiques et biochimiques sont ceux du Para B ; mais sérologiquement il n'est identique ni au para B, ni au bacille du hog-choléra, ni au B. typhimurium. C'est de ce dernier cependant qu'il se rapproche le plus. Cette ressemblance s'accusa après de nombreux repiquages qui permirent de distinguer deux variétés, dont l'une très analogue justement au typhimurium.

Bacilles paratyphiques aberrants non voisins du para B.

Ce titre peut étonner puisque nous avons défini les B. paratyphiques aberrants comme analogues au para B. En réalité on a quelquefois trouvé des bacilles qui, *au moment de leur isolement,* étaient très voisins du para A. Ces para A aberrants ne se distinguent souvent du para A normal que par leurs qualités agglutinogènes ; parfois on cite quelques différences biochimiques comme l'absence de virage du maltose. Ce sont là des cas très rares qui appellent un supplément d'information avant de leur accorder une place dans la nomenclature bactériologique.

* * *

La liste des paratyphiques aberrants n'est sans doute pas close avec l'énumération que nous venons de faire. Dans l'avenir de nouvelles variétés seront probablement isolées, en même temps d'ailleurs que se fera un travail de concentration tendant à

rapprocher des types isolés séparément, dénommés de façon différente, mais appartenant peut-être à la même espèce. On pourrait écrire ici un long paragraphe de « Divers » si on citait les échantillons atypiques dont des auteurs souvent trop pressés ont voulu faire des races ou des espèces particulières. Il ne faut pas oublier que l'étude complète d'une souche qui semble nouvelle demande non seulement la série des recherches bio-chimiques, sérologiques, expérimentales, etc.., mais aussi l'épreuve du temps, c'est-à-dire la vérification des propriétés de ce microbe après un séjour prolongé des mois au laboratoire. Beaucoup de races considérées comme nouvelles ne satisfont pas à ces exigences. D'autre part, nous avons cherché à individualiser quelques types plutôt qu'à rédiger un catalogue. Le lecteur voudra bien nous excuser de ne pas compléter davantage notre momenclature des B. paratyphiques aberrants.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS DU SERVICE DU PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

A la Clinique des Maladies Infectieuses (Hôpital Claude Bernard), trois observations d'infection à B. paratyphique C Hirschfeld ont été recueillies récemment. La première seulement a déjà été publiée par notre maître le professeur Teissier et MM. Gastinel et Reilly.

Nous donnons d'abord les observations cliniques. Nous ferons ensuite l'étude des trois échantillons microbiens qui ont été isolés chez ces malades.

1° Observations cliniques.

Voici d'abord l'observation de MM. Teissier, Gastinel et Reilly (*Presse médicale*, 20 février 1929).

OBSERVATION I

Mme Bill..., âgée de 47 ans, journalière, entre le 29 novembre 1927 à la Clinique des Maladies infectieuses pour un érysipèle de la face apparu depuis deux jours. Il s'agit d'une

récidive. La dernière atteinte remontait au mois d'avril de la même année et avait entraîné le séjour de la malade à l'hôpital.

A l'examen, on constate l'existence d'une plaque érysipélateuse typique accompagnée d'une température à 40°.

L'auscultation du cœur révèle un rétrécissement mitral caractérisé par tous les signes classiques. Le début de cette affection remonte à une époque déjà éloignée. La malade se souvient d'avoir été atteinte à plusieurs reprises de crises de rhumatisme articulaire. Depuis quelques temps, la lésion cardiaque moins bien compensée nécessitait de fréquentes interruptions de travail avec traitement digitalique.

L'érysipèle évolue normalement. La fièvre tombe et, au bout de quatre jours, la tuméfaction du visage a complètement disparu.

Le 1er décembre, poussée brusque de température à 39°5. L'examen ne révèle qu'une douleur assez vive au niveau de la région lombaire droite. Les urines ne contiennent ni pus, ni germes microbiens.

Le 3 décembre, les symptômes généraux s'aggravent. La température atteint 40°5 bien que le pouls ne dépasse pas 96. En même temps, on est frappé par l'intensité des symptômes cardiaques nouvellement survenus : dyspnée, cyanose de la face, angoisse précordiale. A l'auscultation cependant, le rythme cardiaque conserve ses caractères antérieurs.

L'examen somatique est négatif.

Par ailleurs, notons que la rate conserve ses dimensions sensiblement normales, appréciées par la méthode phonendoscopique et la percussion.

L'hémoculture est pratiquée à cette date, tout faisant prévoir la survenue d'une septicémie à streptocoque. Or, contrairement à toute attente, elle donne lieu au développement d'un germe mobile, ne prenant pas le Gram, et dont les caractères seront indiqués plus loin.

Les jours suivants (4 et 5 décembre 1927), chute brusque de la température qui ne dépasse pas 38°. Cependant l'état général demeure très mauvais et les symptômes cardiaques ne rétrocèdent pas.

Une deuxième hémoculture met en évidence le même germe.

Le 6 décembre, nouvelle ascension thermique à 40° avec frissons réitérés. L'oppression devient extrême et la cyanose est très marquée. Les signes d'auscultation restent toujours les mêmes.

Les caractères du germe trouvé à l'hémoculture laissant penser à une infection typho-paratyphique, c'est avec un soin tout particulier que la malade fut alors examinée dans ce sens. Néanmoins, aucun symptôme habituel de cette infection ne pouvait être décelé : l'abdomen était souple, il n'y avait ni taches rosées, ni diarrhée, aucun signe enfin de stupeur. La malade se plaint par contre de douleurs lombaires bilatérales très vives.

Une intra-dermo-réaction, pratiquée avec une émulsion de protéines extraites des bacilles d'Eberth, détermine au bout de vingt-quatre heures un énorme placard de la largeur de deux paumes de main, envahissant l'épaule, s'accompagnant d'une adénopathie axillaire très douloureuse.

Le 7 décembre, même état général.

Le 8, nouvelle chute brusque de la température à 37°. La

malade est en proie à une dyspnée extrême, le visage est violet, les extrémités refroidies. De larges plaques de cyanose se dessinent au niveau des genoux ; le pouls est incomptable tant sa faiblesse est grande. Les battements cardiaques très atténués, atteignent le nombre de 96 par minute. La malade, sans aucun symptôme de stupeur, a une conscience parfaite de son état. Dans la matinée du 8 décembre, émission de deux selles liquides constituées par du sang rouge vif. L'abdomen est très ballonné et douloureux. Suppression totale des urines depuis la veille. Dans la soirée, coma et mort.

Devant ce tableau clinique brutal, doublement caractérisé par l'intensité de la cyanose avec dyspnée et l'apparition d'hémorragies intestinales abondantes on avait porté du vivant de la malade le diagnostic de thrombose cardiaque avec embolie de la mésentérique. La découverte d'un germe microbien appartenant au groupe des paratyphiques conduisait à prévoir l'existence d'une endocardite greffée sur la lésion valvulaire ancienne, bien qu'il soit peu dans les habitudes des germes paratyphiques de déterminer de pareilles lésions. Le bien-fondé de ce diagnostic devait être vérifié par l'autopsie.

Autopsie. — Le cœur est augmenté de volume, augmentation portant exclusivement sur l'oreillette gauche. A la coupe on constate un volumineux caillot grisâtre, adhérant à la paroi de l'oreillette et comblant la presque totalité de sa lumière ; après ablation de ce caillot,

on constate l'existence d'une endocardite pariétale très étendue qui intéresse toute l'oreillette et l'auricule. La paroi ainsi lésée a pris un aspect bigarré par l'alternance de zones rouges et grises. La surface est irrégulière du fait de l'ablation du caillot qui en a désagrégé les parties les plus friables et occasionné ainsi en plusieurs points des pertes de substance à bords plus ou moins cycliques. Çà et là, on note également quelques plaques athéromateuses.

Atrésie marquée de valvules mitrales qui ne présentent, par ailleurs, aucune végétation sur leur surface ou leur bord libre.

Les autres cavités cardiaques, ainsi que les autres valvules sont normales.

Poumons. — Congestion avec œdème des deux bases.

Rate. — 225 gr., aspect congestif. A la coupe on constate un petit infarctus au pôle inférieur.

Foie. — 1.320 gr., congestionné légèrement. Aucune lésion appréciable à la coupe.

Rein. — Le rein gauche présente un infarctus récent, de la dimension d'un gros pois, dans la zone médullaire.

Intestin. — Au niveau du cæcum, les tuniques de l'intestin sont d'un rouge violacé vineux sur une étendue d'environ 15 cm. A l'ouverture, la cavité est remplie de sang. La muqueuse est hérissée de villosités noirâtres. Par contre, sur l'iléon, il n'existe aucune altération des formations lymphoïdes, notamment aucune tuméfaction des plaques de Peyer.

Examen microscopique. — Nous ne retiendrons ici que l'examen du cœur. Sur une coupe intéressant la paroi, on voit les lésions suivantes : l'endothélium de la surface a

totalement disparu. Il est remplacé sur sa plus grande étendue par un exsudat fibrineux, en couches stratifiées, ménageant çà et là des interstices. De place en place, cet exsudat fait défaut, ayant été entraîné par l'ablation du caillot lors de l'autopsie. La région immédiatement sous-jacente est représentée par des amas de leucocytes répartis entre les faisceaux dissociés du tissu conjonctif. Les éléments diapédésés ont subi par places une nécrose totale. Plus profondément, on assiste à la raréfaction des leucocytes en même temps que le tissu conjonctif est le siège d'une prolifération active et que des néocapillaires sont en voie de constitution. Les fibres musculaires du myocarde dissociées par des cellules rondes et des leucocytes subissent par endroits les lésions de l'atrophie hyperplasmique. Les capillaires sont le siège de raptus hémorragiques.

Par les colorations habituelles, il est possible de mettre en évidence de nombreux amas microbiens constitués par des bacilles ou des coccobacilles ne prenant pas le Gram. Ces amas siègent dans les couches les plus profondes de la zone fibrineuse et dans les régions sous-jacentes. Il est à noter qu'aucune raéction cellulaire ne circonscrit les amas microbiens.

En résumé, au décours d'un érysipèle ayant évolué normalement chez une femme adulte, se développe une infection générale avec endocardite, évoluant en une semaine vers la mort. L'hémoculture décèle un para C Hirschfeld dont nous donnerons plus loin l'étude bactériologique.

* * *

Voici maintenant deux observations que nous avons recueillies dans le même service :

OBSERVATION II

J. Gar..., pâtissier, âgé de 22 ans, entre à l'hôpital le 19 décembre 1929 pour une éruption. Il s'agit d'une scarlatine normale et d'intensité moyenne ; la gorge, la langue, l'exanthème et les signes généraux sont typiques. L'examen complet ne permet de déceler aucune manifestation viscérale particulière.

La maladie évolue régulièrement ; la courbe thermique s'infléchit ; le 22 cependant le malade accuse quelques arthralgies, et la gorge ne se nettoie pas.

Le 23, le thermomètre marque 38°2 seulement le matin ; mais le soir le patient éprouve des malaises très marqués et des frissons ; la température monte à 39°5. Un délire violent apparaît et le malade est si agité qu'on l'isole sous la surveillance de deux infirmiers.

Le lendemain la température est toujours élevée à 39°6 le matin, 40°6 le soir. Le délire persiste ; les yeux sont injectés. La langue est rôtie, la gorge uniformément rouge. La rate est un peu augmentée (10 cm. sur 17 cm.). L'éruption scarlatineuse n'ayant pas encore disparu complètement rend difficile la recherche des taches rosées ; il ne semble pas y en avoir ; il n'y a pas non plus de gargouillement cæcal, ni de

diarrhée. Le pouls, à 90, est dissocié d'avec la température. Il n'existe aucun signe de localisation. L'état général est inquiétant.

Une hémoculture est faite ; elle donnera un para C Hirschfeld.

Le jour suivant, bien que le thermomètre marque 40°, on constate une certaine amélioration ; celle-ci va s'accentuer par la suite. A noter l'apparition de sudamina très importants le 25 et le 26.

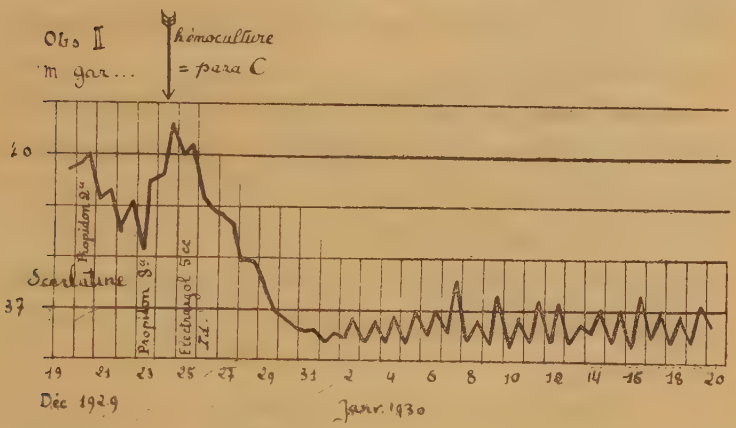


tableau 1

La température baisse rapidement et rejoint 37° le 29 décembre. On constate une albuminurie très légère et fugace, puis la diurèse dessine une belle courbe critique. L'état général s'améliore de jour en jour.

La convalescence est brève et facile (1).

1. Observation prise en collaboration avec M. Bourgeois, chef de clinique.

En résumé, au cours d'une scarlatine normale se déroule un épisode infectieux brutal, sans aucune localisation, passager et sans séquelle.

OBSERVATION III

Mme Bis..., 66 ans, entre à l'Hôpital Claude Bernard le 16 décembre 1929 pour un érysipèle de la face. A l'entrée, l'érysipèle occupe l'oreille gauche et la région parotidienne adjacente. Il est saillant, parsemé de petites phlyctènes. La température est à 39°.

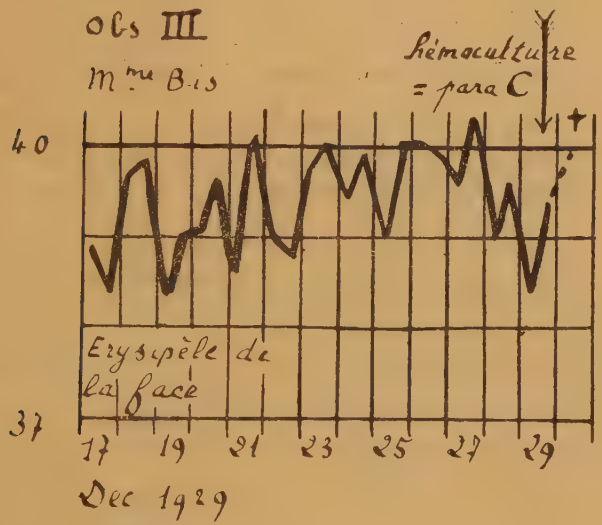
On est frappé par la pâleur extrême et la dyspnée de la malade, et on songe à la possibilité d'une insuffisance rénale ou d'une défaillance cardiaque.

Les urines sont diminuées, hautes en couleur, mais ne contiennent pas d'albumine. Il n'y a pas d'œdèmes. L'urée sanguine ne s'élève qu'à 0 gr. 36. Il n'y a donc aucun signe de néphrite.

Les artères du cou battent violemment, le choc de la pointe est exagéré, mais il n'est pas déplacé. La palpation du creux sus-sternal permet de sentir les battements de la crosse aortique. La percussion du cœur et de l'aorte est normale. L'auscultation fait déceler deux souffles : l'un, systolique paraît avoir son maximum à la pointe ; il n'occupe que la fin de la systole ; il est assez intense et rude ; il ne se propage pas dans l'aisselle mais vers l'aorte. Permanent, il ne varie ni dans son intensité, ni dans son siège. On perçoit également un souffle systolique à l'orifice aortique, assez intense mais plutôt doux ; il se propage vers la clavicule

droite. Lui aussi il est fixe dans ses caractères. Le premier bruit du cœur est assourdi. Le deuxième bruit aortique est clangoreux.

Le pouls présente les caractères classiques du pouls de Corrigan et laisse prévoir la tension de 16-6 1/2 au Vaquez. Les artères sont souples, non scléreuses. On ne trouve pas cependant de pouls capillaire.



D'autre part l'attention est attirée vers l'appareil respiratoire par la dyspnée, assez vive ; un mélange de râles sibilants et de râles bulleux fins encombrent les deux poumons.

Les jours suivants la plaque érysipélateuse, sans avoir tendance à s'étendre persiste cependant. La fièvre se maintient élevée, entre 39° et 40°, désordonnée. L'état général fléchit. Les signes cardiaques sont les mêmes ; on constate de plus des extrasystoles.

La dyspnée ne s'est pas atténuée. Il existe toujours des râles de bronchite et des foyers bronchopneumoniques apparaissent, marqués par de nombreux râles sous-crépitants fins au sommet gauche et à la base droite.

La température ne marquant pas de détente, on pratique une numération globulaire ; mais elle ne montre ni leucocytose ni polynucléose. Les chiffres sont les suivants :

Globules rouges.....	4.000.000
Globules blancs.....	1.600

dont le pourcentage s'établit ainsi :

Polynucléaires neutrophiles.....	29
Moyens mononucléaires.....	42
Grands mononucléaires.....	10
Lymphocytes	19

Malgré les tonicardiaques et les stimulants, l'état général continue à s'aggraver et des signes de défaillance myocardique se manifestent. Les râles de bronchopneumonie envahissent la quasi-totalité des deux champs pulmonaires.

La mort survient le 30 décembre.

Une hémoculture pratiquée la veille permit d'isoler un bacille qui se rapproche du para C Hirschfeld et que nous étudierons plus loin.

A l'autopsie, en dehors des lésions scléreuses anciennes des valvules aortiques, on constata des lésions suppurées et bilatérales de broncho-pneumonie banale à foyers disséminés. Le paratyphique obtenu par hémoculture fut retrouvé dans ces lésions.

En résumé, ici comme dans l'observation I, il s'agit d'une infection à paratyphique aberrant, apparais-

sant dans le décours d'un érysipèle. Mais dans ce cas, l'infection se déroula sous la forme d'une broncho-pneumonie. Le germe fut isolé par hémoculture et retrouvé à l'autopsie dans les lésions pulmonaires.

2° Etude des trois B. paratyphiques isolés à la Clinique des Maladies Infectieuses.

Premier échantillon : Germe Bill...

Nous transcrivons ici l'étude qu'ont faite de ce bacille, MM. Teissier, Gastinel et Reilly, dans la *Presse médicale*.

Caractères morphologiques et culturaux. — Bacille mobile et cilié, ne prenant pas le Gram. Anaérobie facultatif.

Bouillon : trouble uniforme avec reflets moirés.

Gélose inclinée : colonies semi-transparentes et arrondies analogues à celles du bacille d'Eberth.

Gélatine en stries : Culture transparente à reflets irisés. Pas de liquéfaction.

Pommes de terre : colonies très abondantes et très épaisses.

Lait : multiplication abondante sans coagulation.

Artichaut : la culture produit le verdissement en deux jours.

Le germe étudié provoque la fermentation des sucres suivants : *glucose, lévulose, maltose, mannite.*

Il est sans action sur le *lactose*, le *saccharose*, l'*arabinose*, la *dulcite*, l'*inosite* et l'*inuline*.

Lait tournesolé : acidification légère les premières heures puis virage au bleu.

Rouge neutre : légère fluorescence.

Sous-acétate de plomb : noircit fortement.

Le germe ne produit pas d'*indol*.

Milieux vaccinés. — La gélose ensemencée avec le germe Bill... ne se prête plus à la culture ultérieure de l'Eberth, du para A, du para B, du para C (souche serbe). Inversement, les géloses ensemencées respectivement avec les germes Eberth, para A, para B et para C ne permettent plus le développement du germe Bill...

Virulence. — Le microbe étudié offre une assez grande virulence pour les animaux de laboratoire :

Souris : L'inoculation sous-cutanée de 1/20e de cmc. provoque la mort en quatre jours. A l'autopsie, hypertrophie splénique et taches dégénératives sur le foie.

Lapin : Inoculation intra-veineuse de 1/2 cmc. de culture en bouillon. Mort de l'animal en quarante-huit heures. A l'autopsie, suffusions hémorragiques sur l'intestin grêle avec lésions dégénératives du foie et augmentation de volume de la rate.

Cobaye : L'inoculation intra-cardiaque de 0,02 cmc. détermine la mort en quatre jours. A l'autopsie, mêmes lésions que chez le lapin.

Toxicité. — L'inoculation de filtrats de vieilles cultures au Cobaye (1 cm.) et au Lapin (4 cm.) par voie intraveineuse laisse l'animal indemne.

Epreuves sérologiques. — Ces différentes épreuves ont

été pratiquées à deux reprises et à six mois de distance. Les résultats en ont été strictement identiques.

A. *Agglutination.* — 1° Le sérum d'un lapin préparé avec le germe Bill... qui agglutine le germe homologue à 1 pour 1.500 agglutine également un échantillon de para C (souche de Serbie) à 1/2000e, et un deuxième échantillon (source de Varsovie) à 1/1.500e. Agglutination de l'Eberth au 1/150e, du para B au 1/100e, du para A au 1/50e, du Gärtner au 1/150e, du *suipestifer* au 1/150e. Il est sans action sur un échantillon d'Aertrycke et sur un bacille du groupe Morgan ;

2° L'immun-sérum para C, qui agglutine deux échantillons de para C au 1/1.000e, agglutine également le germe Bill... au 1/1.250e ;

3° Un immun-sérum Eberth provoque seulement l'agglutination du germe Bill... et du para C au 1/50e ;

4° Un sérum anti-para B n'agglutine ni le germe Bill... ni le para C ;

5° Un sérum anti-*suipestifer*, qui agglutine son propre échantillon au 1/2.000e, n'agglutine ni le germe Bill... ni le para C (souche serbe et souche de Varsovie). Il agglutine le para B au 1/150e.

Epreuve de saturation des agglutinines de Castellani. — 1° L'immun-sérum Bill... saturé par le germe homologue, ne donne aucune agglutination avec le para A, le para B, le para C, le *suipestifer* et l'Eberth. Seul le Gärtner est encore agglutiné au 1/50e;

2° L'immun-sérum Bill... saturé par le para C n'agglutine plus les échantillons suivants : germe Bill..., Eberth, para A, para B, Gärtner, *suipestifer* ;

3° L'immun-sérum Bill... saturé par le *suipestifer* donne encore une agglutination au 1/1.500e avec le germe Bill... et le para C. Il agglutine le Gärtner et l'Eberth au 1/150e ;

4° L'immun-sérum Bill... saturé par le Gärtner agglutine le germe Bill... et le para C au 1/1.000e ;

5° Enfin le même immun-sérum Bill... saturé avec l'Eberth présente toujours une agglutination au 1/1.000e pour le germe Bill... et le para C.

B. *Sensibilisatrices.* — L'immun-sérum Bill... possède des sensibilisatrices déviant le complément vis-à-vis du germe homologue et aussi vis-à-vis du bacille paratyphique C. Le pouvoir fixateur atteint 20 unités alexiques.

Par contre, la réaction est négative à l'égard du para B et du *suipestifer*.

Cet échantillon possède tous les attributs d'un para C Hirschfeld à quelques nuances près (non fermentation de la dulcite). Il n'y a pas de doute sur l'identité du microbe isolé.

Deuxième échantillon : *Germe Gar...* (1)

Les aspects morphologiques et culturaux du germe Gar... sont les suivants : bacille aérobie, cilié, Gram négatif, troublant uniformément le bouillon avec des reflets moirés. Les colonies sur gélose sont semi-transparentes comme celles du B. d'Eberth, il n'y a pas de liquéfaction de la gélatine. Sur pomme de terre les colonies sont épaisses. Il n'y a pas

1. Les caractères de ce bacille, ainsi que ceux du troisième, ont été communiqués le 17 mai 1930 à la Société de Biologie (de Paris) par MM. Gastinel et Reilly.

de coagulation du lait, on observe le verdissement en deux jours de l'artichaut, le caméléonage du lait tournesolé, la fluorescence du rouge neutre. Le milieu au sous-acétate de plomb ne noircit pas.

Le bacille fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose et la mannite ; il est sans action sur les sucres suivants : lactose, saccharose, arabinose, dulcite, inuline, inosite. Il ne produit pas d'indol.

Un demi centimètre cube d'une culture de 24 h. en bouillon, injecté dans les veines d'un Lapin, le tue en 48 heures. Dans un délai semblable succombe le Cobaye qui a reçu une injection intracardiaque de la même dose. Le germe ne sécrète pas d'exotoxines nocives pour le Lapin ou le Cobaye.

Le sérum du malade au 7e jour agglutinait le bacille au 200e jour. Un sérum d'Ane agglutinant le bacille d'Eberth à 1/15.000 et le para B à 1/400 agglutine l'échantillon Gar... également à 1/400.

Il était capital d'étudier les propriétés d'un sérum de Lapin préparé avec cette souche. Cet immun-sérum agglutine l'échantillon Gar... à 1/2.000 et le para C Hirschfeld au millième, tandis qu'il est sans action vis-à-vis des B. d'Eberth, para A, para B et d'Aertrycke. On obtient seulement une agglutination du B. de Gärtner à 1/200.

Troisième échantillon : germe Bis...

Il présente presque tous les caractères du précédent ; cependant on peut remarquer quelques différences de cultures : il noircit les milieux au sous-acétate de plomb, fait

fermenter la dulcite et n'entraîne pas le virage du lait tournesolé ; la fluorescence du rouge neutre et le verdissement de l'artichaut sont plus accusés.

Il possède la même virulence que l'échantillon Gar..., mais chez le Cobaye, il détermine, en plus de l'hépato-splénomégalie, une péricardite et une pleurésie. De même il est plus toxique.

Il n'est agglutiné qu'au 200e par le sérum d'Ane qui agglutine le B d'Eberth à 1/15.000, les para A et B à 1/400.

Le sérum de Lapin préparé au moyen de la souche Bis..., l'agglutine au millième ; tandis qu'il n'agglutine le Gärtner et l'Eberth qu'au 200e, le para B au 100e, le para A et l'Aertrycke à aucun taux. Enfin, caractère qui cadre mal avec les autres propriétés, cet immun-sérum est sans action vis-à-vis d'un para C Hirschfeld.

Commentaires.

Nos trois souches peuvent être identifiées avec le B. paratyphique C, isolé en Serbie par Hirschfeld.

Quelques caractères cependant ne concordent pas ; mais ils ne suffisent pas, à notre avis, à individualiser séparément chaque échantillon.

a) La seule anomalie du *germe Bill...* réside dans la non-fermentation de la dulcite ;

b) Le *germe Gar...* présente aussi ce caractère, et il n'agit pas sur l'acétate de plomb ;

c) Le *germe Bis...* se distingue du type Hirschfeld en ce qu'il ne fait pas virer le lait tournesolé et qu'il possède une toxicité élevée · une vieille

culture en bouillon, filtrée, injectée à la dose d'un cmc. dans les veines d'un Lapin le tue en 48 heures. La pierre d'achoppement est surtout l'inaction de l'immun-sérum Bis... vis-à-vis du bacille d'Hirschfeld. Mais nous voyons ce sérum agglutiner jusqu'au 500e le germe Gar... qui semble bien un para C; tandis que le germe Bis... n'est agglutiné par l'immun-sérum Gar... qu'au 100e. On peut donc penser que le pouvoir antigène du germe Bis... détermine des agglutinines pour certains échantillons seulement de para C Hirschfeld.

D'autre part MM. Bidault et Blaignan viennent de trouver un nouveau caractère qui range à part le germe Bis... Etudiant les protéases de diverses salmonella, ils ont constaté que ce bacille avait, vis-à-vis de la caséine, un pouvoir digestif beaucoup moins marqué que l'échantillon Gar... ou que le para C Hirschfeld.

Nous schématisons les caractères comparatifs du para C et de nos trois souches dans le tableau suivant.

Comparaison des trois germes isolés dans le service du Prof. Teissier avec le b. paratyphique C Hirschfeld.

	Para C Hirschfeld	Germe Bill...	Germe Gar...	Germe Bis...
Bacille mobile cilié. Gram 0.....	+	+	+	+
Colonies sur gélose fines, 1/2 transparentes.....	+	+	+	+
Bouillon troublé uniformément, avec reflets moirés.....	+	+	+	+
Colonies épaisses sur pomme de terre...	+	+	+	+
Coagulation du lait...	0	0	0	0
Lait tournesolé	caméléonage	id.	id.	pas de virage
Noircissement du milieu au plomb.....	+	très marqué	0	+
Fermentations :				
Glucose.....	+	+	+	+
Lévulose.....	+	+	+	+
Maltose.....	+	+	+	+
Mannite.....	+	+	+	+
Dulcite	+	0	0	+
Lactose.....	0	0	0	0
Arabinose.....	0	0	0	0
Inosite.....	0	0	0	0
Inuline.....	0	0	0	0
Saccharose.....	0	0	0	0
Gélatine	non liquéfiée	id.	id.	id.
Production d'indol..	0	0	0	0
Virulence (expérimentale).....	pas très forte	assez forte	id.	id.
Toxicité.....	faible	faible	id.	marquée
Agglutination par sérum para C.....	1/1000	1/1250		
Sérum anti-Bill.	1/1500 à 1/2000	1/1500		
Sérum anti-Gar.....	1/1000		1/2000	1/100
Sérum anti-Bis.....	0		1/500	1/1000
Pouvoir protéolytique	fort		assez fort	faible

TABLEAU III

CHAPITRE IV

DONNÉES CLINIQUES

Etude des syndromes créés par les B. paratyphiques aberrants (chez l'homme).

Les bacilles paratyphiques aberrants, par définition, sont tous capables de créer chez l'homme une maladie typhoïde. Certains causent cependant, dans la grande majorité des cas, des gastro-entérites aiguës. D'autres au contraire n'ont jamais été isolés dans ces affections ; ils sont seulement à l'origine de syndromes septicémiques. Nous étudierons successivement :

Les formes septicémiques ;

Les formes gastro-entéritiques.

A. — Formes septicémiques.

a) *Forme de fièvre typhoïde.*

Le titre de ce paragraphe suffit à indiquer la symptomatologie de ces infections et nous n'avons pas l'intention de rappeler au lecteur les éléments

du syndrome typhoïde. Nous soulignerons seulement quelques points. Cette forme est souvent signalée dans les infections à para C Hirschfeld ainsi que dans la paratyphoïde N.

Après un début progressif banal marqué par l'ascension lente de la température, celle-ci s'établit en plateau avec de faibles rémissions matinales. La langue est saburrale et sèche ; les traits sont tirés ; le facies marque une grande lassitude ; les conjonctives sont subictériques. Les taches rosées lenticulaires ont été observées. De même les signes de catarrhe broncho-pulmonaire et la dissociation du pouls et de la température ne sont pas rares. La rate est habituellement grosse et dépasse le rebord costal. Il y a du météorisme abdominal avec sensibilité à la palpation.

La diarrhée peut exister mais elle n'est pas habituelle. En tous cas les hémorragies intestinales semblent faire défaut.

La formule sanguine indique généralement de la leucopénie : 2.000 à 10.000 avec lymphocytose 35 à 45 %.

La fièvre se maintient élevée pendant la deuxième semaine « commence à montrer vers le début du troisième septenaire des oscillations plus marquées et la température s'abaisse après 4-7 jours à 37° » (Todorovitch). La convalescence est assez facile.

La maladie est parfois mortelle ; 2 fois dans une série de 18 cas en Serbie.

b) *Etat typhoïde atténué.*

Parfois l'affection se déroule de façon plus rapide et les symptômes sont réduits : céphalée, diarrhée, vomissements, température à 39°5, légère obnubilation. La guérison est de règle ; mais de petites rechutes peuvent être observées au cours de la convalescence.

c) *Formes viscérales.*

Les formes viscérales semblent assez particulières au para C Hirschfeld, plus même qu'au B. d'Eberth, car les pneumo-typhus, pleuro-typhus, etc..., ne vont pas, généralement, sans un syndrome typhique, tandis que les formes viscérales des infections à para C sont absolument masquées.

Pneumonie. — Deux pneumonies lobaires à para C ont été observées en Serbie.

Bronchopneumonie. — Notre observation III concernait, on l'a vu, une bronchopneumonie à foyers disséminés, apparue au décours d'un érysipèle et qui a entraîné la mort. L'agent microbien fut trouvé dans le sang ainsi que dans les lésions bronchopneumoniques.

Giglioni a observé aussi des bronchopneumonies à para C.

Endocardite. — L'endocardite à para C qui constitue notre observation I n'était accompagnée d'aucun signe de la série typhoïdique. Elle fut mortelle. Les

lésions siégeaient sur les parois de l'oreillette gauche.

Ictères. —On sait que par hémocultnre dans des épidémies d'ictère, de nombreux auteurs ont isolé des bacilles du groupe typho-paratyphiques et particulièrement des B. paratyphiques atypiques. D'autre fois ces microbes ont été incriminés au moyen de la coproculture, de la biliculture, par ponction de la rate ou simplement par le séro-diagnostic.

Nous avons rappelé les travaux de Sarrailhé et Clunet sur la «Jaunisse des Camps» aux Dardanelles, et ceux de Cantacuzène sur une grande épidémie d'ictère qui avait éclaté pendant la campagne de Roumanie en 1917. Costa, Romary, Boyer et Montel en 1927 chez quatre soldats revenant de Syrie et atteints d'ictère infectieux bénin, trovèrent par hémoculture un bacille qu'ils rapprochèrent du «Dardanellensis» de Sarrailhé et Clunet.

Le Bourdellès a cultivé un paratyphique aberrant provenant du sang d'un malade atteint d'ictère infectieux bénin. De même Léwillon pense avoir isolé le para C Hirschfeld chez des noirs atteints d'ictères, dont un ictère grave. Egalement dans un ictère grave, Anigstein et Milinska ont eu une hémoculture contenant un bacille voisin du type Stanley (échantillon proche du B. d'Aertrycke).

La question de ces ictères paratyphiques primitifs a été très débattue. Si l'ictère épidémique est bien dû à un B paratyphique, pourquoi isolerait-on des types variés et non une espèce unique ? Expérimen-

talement les infections paratyphiques ne sont nullement hépatotropes. Les inoculations humaines tentées par Cantacuzène furent massives et telles que dans la nature elles ne peuvent se produire ; d'ailleurs l'ictère fut inconstant et atténué. L'existance des infections paratyphiques de sortie est prouvée, puisque de tels bacilles ont été isolés du sang au cours de maladies diverses et même dans des ictères certainement pas paratyphiques ; para B au cours de la Spirochétose ictéro-hémorragique, bacillus ictéroïdes au cours de la Fièvre Jaune ; ce dernier microbe a été souvent trouvé par Sanarelli chez les jauneux et il n'est pourtant pas responsable de la maladie.

C'est pourquoi Garnier et Reilly ont combattu l'origine paratyphique de l'ictère épidémique et sont conclu à des infections par des virus de sortie. Dans un ouvrage récent (*Les Ictères Infectieux*) notre maître M.J. Troisier estime qu'il n'y a pas de nouveaux arguments à l'appui de l'existence des ictères paratyphiques.

La question n'est peut-être pas tranchée définitivement et mérite de nouvelles recherches.

Divers. — D'autres formes viscérales ont été observées. Il existe peut-être des *formes pleurales* que nous citerons à propos des infections à B. de Gärtner.

Dans un liquide de *méningite aiguë* Daumézon a isolé un bacille paratyphique intermédiaire au para A et au para B. Claudius a vu une infection à B. de Gärtner se compliquer de méningite.

Les formes *délirantes*, *myocardiques*, etc..., demandent peut-être confirmation.

Romiti a signalé une cholécystite suppurée à para C.

d) *Forme septicémique pure.*

Elle semble assez rare. Notre observation II en est un exemple ; le syndrome d'infection générale survint dans le décours d'un érysipèle ; la fièvre à 40° et des malaises prononcés en furent les seules manifestations, d'ailleurs très passagères.

On pourrait faire rentrer dans ce cadre les formes intermittentes et rémittentes (v. *infra* infections à B. de Gärtner).

e) *Formes mixtes typhoïdes et gastro-entéritiques.*

Plus fréquentes que la précédente, ces formes constituent un terme de passage avec le type de gastro-entérite. Les malades présentent à la fois des symptômes gastro-intestinaux avec diarrhée abondante ou même syndrome dysentérique, voire cholérique, et des signes d'infection typhoïde. La fièvre se prolonge parfois et des taches rosées peuvent survenir. On a observé la mort dans le coma.

B. — Formes gastro-entéritiques.

Il n'entre pas dans notre travail de décrire ces formes qui sont en somme des empoisonnements

alimentaires. Les B. d'Aertrycke, de Gärtner, de Breslau, etc... sont généralement à leur origine. Nous rappellerons seulement leurs principales caractéristiques.

a) *Syndrome de gastro-entérite aiguë.*

Il survient sans incubation. Le début est brusque ; quelques heures après un repas, le malade éprouve des sensations épigastriques pénibles, puis des nausées ; les vomissements d'abord alimentaires sont glaireux et bilieux. Il y a des coliques aboutissant bientôt à une diarrhée abondante. Les symptômes généraux ne manquent pas ; lassitude marquée, céphalée, état vertigineux. La température monte à 39°, et parfois continue rapidement son ascension au delà de 40°. Toufes ces manifestations sont éphémères ; elles cèdent en deux à quatre jours.

Il est des formes graves avec délire ou avec état typhoïde (formes mixtes). L'évolution fatale est rare dans la plupart des épidémies.

Ces divers empoisonements alimentaires ont parfois leur symptomatologie enrichie par diverses manifestations accessoires ; éruptions purpurique, urticarienne, maculeuses (roséole alimentaire), papuleuses (taches rosées) ou autres ; parfois une desquamation abondante; des cystites; des néphrites. On a signalé de le mydriase ou de l'inégalité pupillaire

Par contre les formes atténuées semblent fréquentes, Quelque fois il n'y a pas de fièvre, la diarrhée

est le phénomène dominant, c'est le type de *diarrhée simple*.

b) Citons aussi le *type dysentériforme* avec ou sans fièvre.

c) *Syndrome cholériforme.*

Les infections à B. paratyphiques aberrants peuvent revêtir le type de *choléra nostras*. Les coliques et les vomissements sont au second plan. La température d'abord élevée, tombe bientôt au-dessous de la normale. La diarrhée est le symptôme majeur. Elle est liquide et très abondante. D'abord brunâtre elle devient rapidement claire comme de l'eau de riz, et aussi fluide. Les besoins sont très fréquents ; 40 à 60 selles dans les 24 premières heures. L'état général est atteint ; il existe des signes de déshydratation. Les crampes musculaires, particulièrement dans les mollets, ne manquent pas. La mort peut survenir le troisième ou le quatrième jour, ou même plus tôt ; mais la guérison est beaucoup plus fréquente.

2° Formes symptomatiques envisagées d'après le type bactériologique.

A. — Infections a bacille de Gartner.

a) *La septicémie à B. de Gärtner* est rarement signalée. Citons l'observation de Li et Ni : il s'agissait d'un soldat chinois qui présenta une affection

d'allure typhoïde, avec une fièvre élevée et une grosse rate ; il survint une éruption généralisée de petites taches ; on trouva le bacille de Gärtner dans *cinq hémocultures* ainsi que dans les selles, les urines et la salive (?). Le sérum du malade agglutinait son bacille et un échantillon de Gärtner à 1p. 1280. La maladie se termina par la guérison. On trouvera dans l'article de ces auteurs une liste des observations analogues qu'ils ont retrouvées dans la littérature anglo-saxonne.

Une malade chez laquelle Guinon et Pater trouvèrent une agglutination au 500e pour le Gärtner (pour l'Eberth 1/50e, pour le A et le B : séro-diagnostic complètement négatif) présenta une pyrexie traînante et à rechutes, avec un peu de diarrhée, une tension et de l'endolorissement de la fosse iliaque droite, des taches rosées tardives mais nombreuses et typiques. L'appétit, le sommeil et l'activité psychique étaient cependant conservés. L'affection finit par céder, de façon brusque.

Netter et Ribadeau-Dumas avaient étudié la même année (1905) les formes non gastro-entériques de l'infection à bacilles de Gärtner. Malheureusement aucune de leurs observations ne s'appuie sur l'hémoculture, et beaucoup ne peuvent être retenues, le taux d'agglutination au bacille de Gärtner par le sérum des malades étant trop faible : 1/20e. Cependant ces auteurs ont obtenu des agglutinations élevées dans quelques cas ; 1p. 400, 1p. 500, 1p.600 (le séro-diagnostic étant négatif ou très faible pour

l'Eberth, le para A et le para B). Les observations étaient réparties en trois catégories permettant à Netter et à Ribadeau-Dumas de décrire :

— des formes intermittentes et rémittentes simulant absolument le paludisme tierce ou quotidien ;

— des formes continues rappelant la fièvre typhoïde, mais marquées par de grandes rémissions matinales et la longue durée de la maladie : 45 ou 50 jours en moyenne.

— des formes « accompagnées », ou formes avec une localisation viscérale prédominante ; forme de bronchite généralisée simulant la tuberculose aiguë, de péricardite sèche, d'endocardite mitrale, de pleurésie séro-fibrineuse (Dans un cas le liquide de pleurésie agglutinait le B. de Gärtner à 1 p. 200).

b) La plupart des infections à bacilles de Gärtner sont des *empoisonnements alimentaires gastro-entéritiques*. Ce sont des syndromes aigus ou suraigus, fréquemment sévères, avec des vomissements incessants, une diarrhée profuse et très fétide, des coliques. L'état général est souvent éprouvé, il y a une asthénie marquée, une fièvre à 39°5, 40°, accompagnée de délire. On a noté quelquefois de l'herpès, des érythèmes urticariens ou roséoliques, ou une éruption papuleuse. La rétrocession des phénomènes s'amorce vers le 6e ou 7e jour, mais la convalescence est pénible, parfois coupée de rechutes. La mort dans l'algidité n'est pas exceptionnelle. Dans certaines épidémies la mortalité s'élève même au dessus de 10 %.

B. — Aertryckoses.

Il est très rare d'observer la fièvre paratyphoïde à B. d'Aertrycke. Gheorghiu en a signalé un cas chez une fillette de 12 ans. Récemment au cours d'une petite épidémie d'aertryckose d'origine alimentaire Sacquépée a vu un malade succomber au treizième jour d'un « état typhoïde apyrétique ».

Le B. d'Aertrycke est généralement à l'origine d'entérites aiguës fébriles diarrhéiques ou dysentériformes. On peut le trouver aussi dans le syndrome cholérique (Besson et de Lavergne, Bainbridge et O'Brien, Smith, Priestley). Les cas sévères d'aertryckose s'accompagnent souvent d'albuminurie.

De simples diarrhées estivales peuvent relever de cet agent (Besson et de Lavergne, Marrian Perry).

Anigstein et Milinska chez de nombreux ictériques ont trouvé un séro-diagnostic positif au bacille d'Aertrycke (souche Stanley), l'agglutination étant obtenue parfois à un taux très élevé : 1 p. 6.400. Il s'agissait d'ictères communs fébriles durant trois à quatre semaines. Nous avons cité le cas d'ictère grave au cours duquel l'hémoculture donna un échantillon voisin du type Aertrycke. Nous ne reviendrons pas sur la question controversée de l'origine de ces ictères.

C. — Infections a bacilles de Newport.

Le syndrome typhique à B. de Newport ne serait pas exceptionnel. Il a été observè en Angleterre et en Allemagne. Il est quelquefois complet, parfois incomplet : il y a des vomissements, de la diarrhée, une céphalée marquée, une fièvre qui se maintient plusieurs jours au-dessus de 39° (Kauffmann). C'est en somme une forme mixte le plus souvent.

D'autres fois c'est le type de gastro-entérite banale qui est rapporté (Savage).

D. — Infections a bacilles du hog-choléra.

Ces empoisonnements alimentaires ne diffèrent pas des infections que nous venons de citer ; la gastro-entérite est la règle ; mais la maladie typhoïde avec bactériémie pourrait être observée. Bauer et Mc Clintoch ont isolé par hémoculture un B. Suipestifer, chez un homme présentant les signes d'une fièvre typhoïde et qui succomba en trois semaines.

E. — Infections a B. para C Hirschfeld.

Il semble que les infections à para C Hirschfeld soient toujours des septicémies. Elles revêtent souvent l'aspect d'une dothiénentérie classique ; c'est la forme sous laquelle elles ont été décrites par Hirschfeld en Serbie. Todorovitch en a observé un certain

nombre et en a donné une bonne description en 1925. Mais depuis, cette paratyphoïde est devenue rare en Yougoslavie. En 1929, la Clinique des Maladies infectieuses de Belgrade a reçu 450 typhiques et pas une fois on a isolé un para C, bien que plusieurs bacilles atypiques aient été trouvés (communication personnelle de M. Todorovitch). Nous ne reviendrons pas sur la clinique de ces infections typhoïdes puisqu'elles peuvent simuler de près l'éberthémie la plus régulière. Pourtant les taches rosées lenticulaires manquent en général et les hémorragies intestinales n'auraient pas été observées.

Les formes viscérales sont propres aux infections à para C : bronchopneumonie, pneumonie, endocardite.

D'autres fois la septicémie se déroule sans aucune localisation et guérit rapidement.

Les infections à para C Hirschfeld sont fréquemment graves. Deux de nos trois malades ont succombé. Les cliniciens comme Todorovitch, Léwillon, Giglioli qui auraient vu de nombreux cas de cette affection disent avoir souvent observé l'évolution fatale. Le dernier auteur, d'autre part, a vu le para C constituer des collections purulentes dans divers organes ; foie, vésicule, rein, articulations.

Dans nos observations les septicémies à B. d'Hirschfeld survinrent dans le décours des maladies infectieuses ; ce furent sans doute des infections de sortie.

F. — Divers (infections à B. paratyphiques, russes, etc...).

Les B. paratyphiques aberrants isolés en Russie, sont généralement à l'origine d'infections à forme typhique.

La maladie typhoïde à para N ressemble beaucoup à la fièvre typhoïde due au B. d'Eberth. Il y a de la diarrhée, des taches rosées, de l'endolorissement et du gargouillement de la fosse iliaque droite, une grosse rate, de la dissociation du pouls et de la température. Le para N est trouvé par hémoculture. Le sérodiagnostic est également positif, non seulement avec le germe du malade, mais avec les souches-étalons ; il est négatif avec l'Eberth et les para A et B. En ce qui concerne la courbe de la température, il nous a semblé que la fièvre était plus oscillante que dans l'éberthémie ; mais nous n'avons vu qu'un petit nombre de graphiques.

Fait particulier, un ictère viendrait fréquemment compléter le tableau de la paratyphoïde N ; le plus fréquemment c'est un subictère ; mais on aurait souvent observé aussi l'ictère franc le plus typique.

Il y a des formes légères, à type d'entéro-colite fébrile ; des formes avec arthrites (Fedorejeff).

Dans les formes graves, le tuphos est habituel ; d'autres fois on note du délire. En effet, l'affection est grave et la mortalité a été élevée dans certaines épidémies (à Rostov, à Léningrad).

Enfin plusieurs auteurs ont insisté sur une circonstance épidémiologique curieuse : « le typhus récurrent active la paratyphoïde N » (Dlugatsch), cette dernière accompagnant ou suivant fréquemment la fièvre récurrente. Apprendrons-nous un jour que le para N n'est qu'une infection secondaire, un virus de sortie de cette dernière maladie, tout comme les paratyphiques trouvés dans les ictères ?...

Le B. paratyphique G créerait dans les trois quarts des cas une véritable maladie typhoïde avec hémoculture positive. Les autres observations concernent des gastro-entérites aiguës.

Les B. d'Erzindjan et le type Sasaki causeraient aussi des états typhiques.

Opposons-leur le B. de Breslau, les types Fribourg et Oranienbourg, peut-être le B. typhimurium, agents de gastro-entérites.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

En pratique on isole :

a) soit des selles d'un malade atteint de gastro-entérite à type d'empoissonnement alimentaire,

b) soit du sang d'un patient atteint d'infection générale, typhoïde ou non :

un microbe qui dès l'abord semble rentrer dans le groupe typho-paratyphique.

Le diagnostic est donc affaire du bactériologiste.

Le bacille a les caractères culturaux du para B, mais il n'est pas agglutinable par l'immun-sérum para B. Sous réserve d'un para B momentanément inagglutinable, il s'agit d'un *paratyphique aberrant*. Sa détermination sera délicate. Elle tiendra compte de ses caractères de culture sur les gélose au plomb et sur les milieux sucrés (arabinose, mannite, dulcite), et de son agglutinabilité par les différents sérums qu'un laboratoire bien outillé devrait pouvoir posséder : immuns-sérums Aertyke, Gärtner, Suipestifer, para C Hirschfeld, etc...

Malheureusement cette identification implique des épreuves de Castellani et la vérification des résultats en préparant avec l'échantillon isolé un sérum expérimental de lapin. On étudiera les propriétés de ce sérum vis-à-vis d'une série de paratyphiques, d'abord sans saturation, puis après diverses épreuves de saturation.

C'est dire que le diagnostic bactériologique précis des infections à B. paratyphiques aberrants reste du domaine des bactériologistes avertis. Et souvent malgré la compétence des auteurs, il arrive que des souches ne puissent être définies de façon précise.

Où faut-il chercher le germe ?

Dans le sang, par hémoculture, dans tous les cas, particulièrement lorsqu'il y a cliniquement un syndrome typhique. (Il n'existe guère d'indications fournies par la clinique en faveur de la nature aberrante de l'agent microbien : rareté des taches ? absence d'entérorragies ? tuphos moins prononcé ??)

Dans les selles, par coproculture, dans tous les cas.

On a pu aussi trouver des B. paratyphiques aberrants dans les *urines* et dans le *liquide céphalo-rachidien.*

Après la mort on recherchera le virus dans les organes lésés : endocarde, poumons, vésicule biliaire, et dans la rate.

On n'omettra pas le séro-diagnostic vis-à-vis des souches conservées au laboratoire et, éventuellement, avec le germe isolé chez le malade. Mais les aggluti-

nations obtenues avec les sérums humains doivent être interprétées avec une grande prudence. En ce qui concerne les bacilles carnés ils peuvent être agglutinables par des sérums de sujets sains.

CHAPITRE VI

ÉTIOLOGIE. PATHOGÉNIE

Nous avons vu qu'il n'était pas possible d'opposer de façon absolue les agents des empoissonnements alimentaires à type de gastro-entérite et les agents des syndromes septicémiques.

En ce qui concerne le para C Hirschfeld nous ne connaissons pas son habitat et son mode de propagation. Il n'a jamais été trouvé que chez l'homme. Ce n'est que par analogie avec le para B qu'on suppose qu'il infecte l'homme soit par l'eau, soit par des aliments contaminés, soit d'homme à homme (rôle de la mauvaise hygiène corporelle).

La plupart des autres paratyphiques aberrants sont introduits dans l'organisme humain par les aliments. On connaît le rôle capital des *viandes malades*, viandes de porc, de bœuf, de cheval, plus rarement viande de mouton ; rappelons la nocivité de la charcuterie (saucissons etc...,) préparée avec ces viandes malades. Très souvent *les animaux contaminés étaient sains d'apparence.* Uhlenhuth et ses élèves ont trouvé le type Suipestifer « dans l'intes-

tin du porc, du veau en bonne santé, dans de nombreux produits de boucherie et surtout de charcuterie ».

Les viandes incriminées ne sont pas forcément des viandes malades, mais parfois des *viandes contaminées après l'abatage*, dans les manipulations de la boucherie ou de la triperie.

Le *rôle de l'eau* ne serait pas négligeable. Sacquépée et Bellot ont observé une gastro-entérite attribuable à l'eau de Seine et due à un B. paratyphique aberrant. Pour Geissler certaines infections paratyphiques seraient dues à l'ingestion d'eau d'étangs souillés par le bétail. Les eaux pourraient être polluées par des animaux très divers. L'infection de la souris à B. d'Aertryche est contagieuse pour la souris (Topley, Ayrton et Lewis) ; ce fait pourrait avoir une importance épidémiologique.

Le *lait*, non seulement de vache mais de brebis, serait parfois en cause pour Lévy et Schiff.

Netter et Ribadeau-Dumas ont incriminé les *huîtres* dans l'étiologie des infections à B. de Gärtner. Mais nous avons vu que leurs travaux appelaient quelques réserves.

Le rôle des *porteurs de germes* ne doit pas être négligé. Les sujets qui ont hébergé dans leur intestin des bacilles carnés peuvent les conserver très longtemps. Ces porteurs de virus pourraient contaminer tout leur entourage (Sacquépée et Bellot). Marrian Perry a observé un cuisinier atteint de diarrhée légère à B. d'Aertryche qui fut à l'origine

d'une petite épidémie, parce qu'il fut longtemps porteur de germes. Cela permet de suspecter le rôle des *mains sales* et des *mouches*.

Mais pourquoi tel germe cause tantôt une gastro-entérite, tantôt une septicémie ? Il faut envisager divers modes de contamination.

a) L'infection par une faible quantité de microbes apportés par un aliment souillé depuis un petit nombre d'heures ne peut donner de troubles immédiats. Le bacille se multiplie dans l'intestin : il existe une phase *d'incubation* ; puis les bactéries envahissant la *rate* vont être jetées peu à peu dans le torrent circulatoire. Une *infection typhoïde* se déroule alors.

b) La contamination peut être causée par un aliment infecté depuis longtemps, tel qu'une viande malade. Le bacille carné a pu pendant plusieurs jours *sécréter ses toxines* ; parfois même, — c'est le cas des boîtes de conserve de viande (Bidault), — il n'y a plus beaucoup de microbes, mais il y a beaucoup de toxines. Cette nourriture toxique (Schlirf) entraîne des troubles immédiats ; l'intolérance de l'organisme se traduit aussitôt ; la gastro-entérite consécutive est *plus toxique qu'infectieuse*.

En effet certains bacilles carnés produisent des toxines avec une grande rapidité ; quelquefois on peut les mettre en évidence dans le milieu de culture dès la 12e heure (certains échantillons d'Aertrycke et de Gärtner).

c) Une dernière éventualité est possible : la con-

tamination microbienne massive. Pour certains elle envahit l'organisme et détermine une septicémie. Nous pensons plutôt qu'elle entraîne, comme dans l'intoxication massive, des phénomènes gastro-entéritiques immédiats, avec peut-être bactériémie passagère dans certains cas, mais non syndrome typhoïde.

CHAPITRE VII

LÉSIONS ANATOMIQUES

Les bacilles carnés ont une affinité particulière pour les muqueuses intestinales ; affinité qu'il ne faut pas expliquer seulement par la voie de contamination, car ces lésions se retrouvent dans les inoculations expérimentales par diverses voies.

Les lésions anatomiques procèdent de deux tendances : la *tendance hémorragique* (beaucoup moindre cependant que celle des pasteurelloses) ; le *processus dégénératif* qui peut mener à la nécrose.

Expérimentalement le tissu cellulaire dans lequel on a injecté une culture de salmonella présente une infiltration œdémateuse et souvent de la nécrose. Des foyers nécrotiques se retrouvent en différents points de l'organisme : foie, reins ; dans ce dernier organe on trouve quelquefois une destruction étendue des tubes glandulaires. Si l'inoculation a été faite par voie digestive, on découvre des ulcérations nombreuses de la muqueuse intestinale. Quand la maladie expérimentale évolue plus lentement il peut se constituer des nodules blanchâtres de tissu nécrosé dans la rate et dans les reins.

Dans les cas évoluant rapidement, la tendance hémorragique est particulièrement manifeste : il y a des infiltrations hémorragiques du tube digestif, parfois des viscères, et des ecchymoses des séreuses.

Chez l'homme la congestion du tractus digestif va souvent aussi jusqu'à la tendance hémorragique. Dans un cas mortel d'Aertryckose Besson et de Lavergne ont observé une congestion très accusée du grêle, couleur hortensia ; il y avait un piqueté hémorragique surtout net à la fin de l'iléon et sur le jéjunum, et même de véritables ecchymoses ; on notait une psorentérie très marquée ainsi que « quatre plaques de Peyer hypertrophiées, tachetées de sang, dures au toucher ». Le côlon était indemne. La muqueuse gastrique participait, par places, au processus de congestion. Il n'y avait rien ailleurs. La rate n'était pas augmentée de volume. Il n'y a en effet *jamais de splénomégalie dans les gastro-entérites.*

Cette prédominance des lésions à l'intestin grêle existe aussi dans les formes typhoïdes avec septicémie. Les dothiénentéries mortelles à para C Hirschfeld montrent des ulcérations des plaques de Peyer, une congestion avec hypertrophie du tissu lymphoïde de l'intestin ; les ganglions mésentériques et rétro-péritonéaux sont tuméfiés. *La rate est toujours volumineuse dans les formes septicémiques.* Mais les lésions intestinales peuvent manquer, en particulier dans les formes viscérales extra-intestinales : bronchopneumonie, endocardite ; dans notre

observation I il s'agissait d'une endocardite pariétale n'intéressant que l'oreillette gauche.

La tendance à la formation d'abcès existerait dans certains cas d'infections à B. para C (Giglioni).

Enfin les lésions du foie (sauf de la simple congestion) ne sont pas habituelles même dans les infections expérimentales massives (1).

1. Cependant Sanarelli a obtenu des lésions dégénératives du foie avec son B. icteroïdes.

CHAPITRE VIII

THÉRAPEUTIQUE

1° Prophylaxie.

Ce n'est pas le lieu de passer en revue les nombreuses mesures prophylactiques qui peuvent être envisagées pour prévenir les fièvres paratyphoïdes et les empoisonnements alimentaires. Nous rappellerons seulement que la surveillance des viandes aux abattoirs doit être très rigoureuse, mais que souvent les salmonelloses ne se manifestent par aucune lésion macroscopique évidente et passent souvent inaperçues. D'ailleurs on ne peut surveiller que les abattoirs des villes importantes, tandis que les petites tueries de la campagne sont souvent à l'abri du regard indiscret des vétérinaires.

Il faudrait surveiller aussi les triperies où les viandes et abats non malades peuvent être souillés. Le court délai entre cette contamination et la cuisson suffit parfois au virus pour secréter ses toxines et se multiplier dangereusement. Ce fut le cas pour un cœur de bœuf qui détermina dans un corps de troupe une petite épidémie d'aertryckose rapportée par

Sacquépée (et que nous avons déjà mentionnée).

On ne saurait trop conseiller la cuisson soigneuse des viscères, cuisson qui doit porter sur des morceaux peu épais afin de détruire le plus possible les toxines qui, on le sait, résistent assez bien à la chaleur.

La *vaccination* contre tous ces germes peut-elle être envisagée pratiquement ? Oui, dans les régions où un type microbien est souvent en cause ; et de fait, en Serbie, pendant quelques mois on a complété le vaccin TAB par des souches C. Cette mesure n'est à imiter que dans les régions où les infections à para C Hirschfeld apparaîtront fréquentes. Dans un camp de travailleurs noirs au Katanga, Léwillon aurait ainsi ainsi arrêté une épidémie de paratyphoïde C.

Enfin, en présence d'une épidémie persistante d'une infection à B. paratyphiques aberrants, les pouvoirs publics pourraient imposer l'hospitalisation afin de désinfecter les selles et les urines des patients et de surveiller les convalescents *porteurs de germe*. La désinfection intestinale est malheureusement un problème très difficile. Il semble que les traitements les moins mauvais à appliquer aux porteurs de germes soient les petites purges salines, l'ingestion de bile, ou de sels d'argent ; les auteurs allemands publient actuellement des résultats favorables obtenus avec de nouveaux composés argentiques.

2° Traitement.

Nous ne disposons actuellement d'aucun agent spécifique contre les bacilles paratyphiques aberrants. On peut tout juste faire une petite exception en faveur des sels d'argent par voie buccale, ainsi que nous venons de le voir. En tous cas ils ne sont pas dangereux à administrer.

a) En présence d'un malade atteint de gastro-entérite aiguë, probablement alimentaire, on doit favoriser l'évacuation rapide de l'aliment, non par des vomitifs (en général il n'en est plus temps) mais par des purgatifs. Les stimulants diffusibles seront largement employés ; on veillera à réhydrater les patients atteints de syndrome cholérique. Dans ce cas les prises répétées de sulfate de soude sont contrindiquées. On peut remplacer les sels d'argent par le bismuth à hautes doses, le charbon, la chloramine, les bacilles lactiques en bouillon dont on ensemencera largement le tube digestif.

b) Dans les infections typhoïdes le traitement ne diffère en rien de celui de la dothiénentérie à B. d'Eberth.

CONCLUSIONS

1° Le cadre des bacilles paratyphiques limité antérieurement au paratyphique A et au paratyphique B est élargi par la découverte de germes très analogues, capables de créer non seulement des syndromes typhoïdes, mais aussi des gastro-entérites aiguës. Ces bacilles constituent à côté des paratyphiques A et B un *groupe paratyphique aberrant.*

2° Dans l'état actuel des techniques il n'y a aucune différence bactériologique fondamentale entre les agents des empoisonnements alimentaires, isolés généralement des selles, et les agents des syndromes typhoïdes, isolés généralement du sang.

3° Le groupe paratyphique aberrant doit donc comprendre à la fois les agents des septicémies comme le para C Hirschfeld et les salmonella trouvées dans les intoxications carnées, car celles-ci sont bactériologiquement des paratyphiques et elles peuvent quelquefois créer des infections typhoïdes.

4° On peut donc définir le groupe paratyphique aberrant : *les bacilles capables de créer chez l'homme des infections typhoïdes ou des gastro-entérites, possédant tous les caractères généraux du bacille para B type Schottmüller, mais en différant par les pro-*

priétes sérologiques, et accessoirement par quelques caractères de culture.

5° On a isolé un grand nombre de variétés microbiennes susceptibles de rentrer dans ce groupe. Cette multiplicité, la difficulté d'interpréter les différences légères des propriétés fermentatives, l'impossibilité où se trouvent les laboratoires d'avoir un approvisionnement complet de souches et d'immunsérums rendent actuellement malaisées toutes les tentatives de classification. Ces essais seraient illusoires si l'on admettait avec certains auteurs l'existence non seulement de variations mais de mutations d'espèces.

6° Il faut donc se contenter d'étiqueter dans ce vaste groupement un certain nombre de types ; ce sont en particulier :

— le bacille de Gärtner ;

— le B. d'Aertrycke ;

— le B. de Breslau ;

— le B. de Newport ;

— les bacilles du hog-choléra pathogènes occasionnellement pour l'homme : Type Suipestifer, type Voldagsen, type Kunzendorf... constituant le groupe para β qui rentre dans le *cadre allemand des bacilles para C.*

— le B paratyphique C isolé par Hirschfeld en Serbie, retrouvé par différents auteurs et dont nous rapportons ici de nouvelles observations.

— les B. paratyphiques des auteurs russes : para N, type G.

— les B. paratyphiques des auteurs japonais : type Sasaki.

— enfin on peut adjoindre au groupe paratyphique aberrant les très rares souches plus voisines du para A et de l'Eberth que du para B ; ce sont des germes mal classés ou insuffisamment étudiés.

7° Dans le groupe paratyphique aberrant le para C Hirschfeld présente une importance due à son individualité bactériologique (malgré de légères variations) et à son rôle morbide : il crée des syndromes septicémiques à type de dothiénentérie, ou d'infections sans aucune localisation, ou des formes viscérales : bronchopneumonie, endocardite, peut-être ictères et collections purulentes ; il n'a pas été trouvé chez l'animal. La dénomination de para C devrait être réservée au type Hirschfeld.

8° On peut penser que les infections septicémiques à B. paratyphiques aberrants apparaîtraient moins exceptionnelles si tous les bacilles isolés du sang et considérés comme des para B étaient soumis aux épreuves d'agglutination.

Vu : le Président de thèse,
P. TEISSIER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Anigstein et *Milinska.* — Recherches sur l'ictère d'origine bactérienne (Centralbl. f. Bakt., XCI, 1924, p. 383).

Andrews et *Neave.* — Nature et situation bactériologique du B. paratyphique C (Brit. Journ. of Expérim. Pathol., II, 1921, p. 157).

Aoki. — Analyse sérologique des bactéries (Centralbl. f. Bakt., t. XCVIII, 1926, p. 273).

— Le type Newport (Centralbl. f. Bakt., 15 février 1928, p. 322).

Aoki et Kuroda. — Etude du B. para B de Weil par l'épreuve de l'agglutination (Zeitschr f. Immunith., 1929, LX, pp. 354-368).

Aoki et *Sakaï.* — Bacilles paratyphiques trouvés au Japon et se rapprochant aussi bien du B. du hog-choléra que du B. paratyphique A (Ibid., XCV, 1925, p. 152).

— Sur les Bacilles dits Aertrycke (Ibid. XCIX, 1926, p. 16).

Bauer et *Mc Clintoch.* — Septicémie mortelle chez l'homme due au Bacille: Salmonella Suipestifer (Journ. of. Inf. Diseases, XLIX, avril 1929, p. 292).

Besson et *de Lavergne.* — Les Aertryckoses humaines (Ann Inst. Pasteur, juin 1922, p. 502).

Bidault. — Augmentation du pouvoir pathogène d'un B. paratyphique C après passages en boîtes de conserve de viande (Soc. biologie, 102, p. 300, 25 oct. 1929).

Bidault et Blaignan. — Sur les protéases des B. paratyphiques du groupe Salmonella (*C. R. Soc. Biol.*, 14 nov. 1930, p. 356).

Boecker et *Kauffmann.* — Diagnostic différentiel des types Schottmuller et Breslau du B. para B (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., CIX, 1929, p. 464).

— Importance pratique d'une différenciation des types du groupe paratyphique (Deut. mediz. Woch., LVI, 8 août 1930, p. 1339).

Bosch. — (Divers travaux sur les paratyphiques aberrants aux Indes Néerlandaises, en particulier :) Etude clinique de la Salmonellose de Neukirch à Sumatra (Geneeskundig tijdschrift voor Nederlandsch Indie 69,p. 42,21 janv. 1929).

Brinck (Joachim). — Contribution au problème des paratyphiques surtout au point de vue des caractères de culture des différents types de B. paratyphiques (Centralbl. f. Bakt., t. CIV, 1927,pp. 304-333).

Bullowa. — Infection du poumon à B. Suipestifer (The medical clinics of North America, nov. 1928, p. 691).

Cantacuzène. — Sur une épidémie d'ictère observée en Roumanie pendant la campagne de 1917 (Presse médicale, 1918, p. 541).

Clauberg. — Nouvelles recherches sur la sérologie du groupe paratyphique (Klin. Woch., 30 août 1930, p. 1630).

Claudius. — Infection mortelle à B. de Gärtner, compliquée de méningite (Acta Medica Scandinavia, 1928, p. 91).

Combiesco et *Mlle Stamatesco.* — Recherches sur les substances solubles spécifiques extraites des microbes du groupe des salmonelloses (Soc. Roumaine de biologie, 20 juin 1929, in C.-R. Soc. Biol. 1929, p. 137).

Costa, Romary, Boyer et *Montel.* — Ictère bénin épidémique et B. paratyphiques atypiques (Bull. Acad. de Méd., 5 juillet 1927).

Daumézon. — Bacille paratyphique aberrant isolé du sang (Ibid., 27 avril 1915, p. 489).

— Sur la flore typhique et paratyphique du liquide céphalo-rachidien (Ibid., 3 août 1915, p. 123).

Dopter et *Sacquépée.* — Précis de Bactériologie, tome II, Paris, 1926, Baillère.

Dlugatsch. — La paratyphoïde N ; étude clinique et épidémiologique (Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1928, p. 196).Nous nous excusons de ne pas reproduire la bibliographie russe du B. para N ; on trouvera des indications dans l'article de Dlugatsch ; voir aussi Fedorejeff infra.

Elkeles. — Types et action pathogène des bacilles du groupe paratyphique (Tag. d. Deutsch. Verein f. Mikrob., sept. 1925, in Centralbl. f. Bakt.. XCVII, 1926, p. 295).

— Paratyphoïde et empoisonnement alimentaire (Centralbl. f. Bakt., XCVIII, 1926, p. 326).

Etienne. — Fièvre paratyphoïde à B. de Gärtner (Revue médicale de l'Est, 1906, p. 270).

Fedorejeff. — Suppuration articulaire due au B. paratyphique N (Arch. f. Klin. Chir., 1928, p. 415).

Fourcade et *Le Bourdellès.* — Deux cas d'infections paratyphiques à bacilles d'un type aberrant (Archives Inst. Pasteur Algérie, I, 1, 1923, p. 47).

Garnier et *Reilly.* — Conception nosologique des ictères typho-paratyphiques (Paris Médical, 29 sept. 1923, p. 229).

Gastinel et *Reilly.* — Sur les bacilles paratyphiques aberrants pathogènes pour l'homme (C.-R. Société de Biologie, 17 mai 1930, nº 17, p. 260).

Gheorghiu. — Sur un cas de salmonellose chez l'homme provoqué par le B. d'Aertrycke (Bull. Soc. Médic. Hôp. Bucarest, IX, juin 1927, p. 107).

Giglioli. — Le B. paratyphique C en Guyane Anglaise ; notes de clinique et d'épidémiologie (Transactions of Roy. Soc. of Trop. Medic. and Hyg., 23 nov. 1929, p. 235-256).

— La paratyphoïde C, maladie endémique en Guyane Anglaise ; aperçu clinique et pathologique. Le para C microbe pyogène. Observations (Proc. of Roy. Soc. of Med., XXIII, nº 2, déc. 1929, p. 165).

Goéré. — Contribution à l'étude clinique des affections paratyphiques et à la connaissance bactériologique des germes du groupe coli-Eberth (Arch. de Méd. et de Pharm. Navales, 1914).

Guinon et *Pater.* — Trois cas de paratyphoïde (Soc. Médic. des Hôp., séance du 22-12-1905, Bull. et Mém., p. 1009).

Hayashi. — Nouvelle variété de B. paratyphique : variété Sasaki (Centralbl. f. Bakt., XCVIII, 1926, p. 129).

— Variabilité de la nouvelle souche de B. paratyphique (Sasaki) (Ibid., 1926, p. 282).

— Le B. paratyphique C. I. Rapports sérologiques entre le para C d'une part, le para A atypique et le B. du hog-choléra d'autre part (Ibid., XCVIII, 1926, p. 291).

— II. Phénomènes de variations (Ibid., XCVIII, 1926, p. 296).

— III. Une souche de B. paratyphique atypique trouvée au Japon (Ibid., p. 300).

Heim. — Différenciation des B. para B, entéritidis et Suipestifer par la méthode des plaques de gélatine (Centralbl. f. Bakt., 21 août 1928, p. 223).

Hirschfeld. — Un nouveau germe de paratyphoïde (The Lancet, 22 février 1919, p. 296. : Voir aussi Archives Serbes, 1919, p. 217-224).

Hohn et *Becker.* — Recherches bactériologiques sur les bacilles paratyphiques au cours de l'épidémie de l'automne 1926, à Essen (Centralbl. f. Bakt., CIII, 1927, p. 184).

Jordan et *Victorson.* — Différenciation entre les paratyphiques et le groupe Enteritidis (Journ. of Inf. Diseases, XXI, déc. 1917, p. 552).

Kauffmann (*F.*). — Gastro-entérite causée par le B. paratyphique C (Suipestifer-Voldagsen) et par le B. de Schottmüller. Observations (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 109, 1929, pp. 427-433 ; voir aussi Addendum, p. 491).

— Identité des souches anglaise et allemande du B. paratyphique de Newport (Ibid., 110, 1929, p. 161).

— Sérologie du bacille de Breslau (Ibid., p. 526).

— Caractéristiques des B. para C type Berlin (Ibid., 110 1929, pp. 537-555).

— Contribution à la question de la transformation des para C en B. de Gärtner (Ibid., 110, 1929, pp. 556-566).

Kristensen et *Bojlen.* — Différenciation des types de para B par les fermentations (Centrabl. f. Baht., 28 sept. 1929, p. 86).

Le Bourdellès. — Deux cas d'infections à paratyphiques C (Presse Médicale, 17 août 1929, p. 1069).

Leonhardt. — Souches atypiques et variations dans le groupe paratyphique (Centralbl. f. Bakt., CIV, 1927, p. 334).

Lewillon (du Congo Belge). — Une épidémie de paratyphoïde C (Bruxelles médical, 1er juin 1930, nº 31, p. 841).

Li. — Dissociation du B. du hog-choléra (Journ. of Expérim. Méd., août 1929, p. 245 et p. 255 ; et déc. 1929, p. 767).

Li et *Ni.* — Un cas de septicémie à B. enteritidis (Journ. of Inf. Dis., XLIII, mars 1928, p. 226).

Lomry et *Gillet.* — Sur l'identification des bacilles pathogènes de l'intestin (Ann. Inst. Pasteur, juin 1927, p. 648).

Manninger. — Différenciation des bactéries du groupe du hog-choléra (Centralbl. f. Bakt., XCIII, p. 371).

Manteuffel, Zschucke et *Beger.* — Recherches méthodiques sur les B. du hog-choléra et considérations sur les B. Voldagsen et para β (Centralbl. f. Bakt., LXXXVI, 1921, p. 214).

Marakami. — Agglutination d'une souche atypique de paraty-

phique B (Centralbl. f. Bakt., LXIII, 31 août 1929, p. 333).

Marrian Perry et *Hidy*. — Rapport sur une épidémie provoquée par le B. d'Aertrycke (Medic. Research (commitee, Special report Series, 1919, n° 24).

Miessner. — Différenciation des germes du groupe paratyphus-enteritidis (Tag. d. Deutsch. Verein f. Mikrob., sept. 1925, in Centralbl. f. Bakt., 1926, p. 242).

Müller (*Reiner*). — Le rebord muqueux des colonies de para B (Centralbl. f. Bakt., XCV, 1925, p. 147).

Netter et *Ribadeau-Dumas*. — Etude clinique des infections paratyphoïdes. Infection par le B. de Gärtner. Formes intermittentes et rémittentes (Soc. Médic. Hôp., 1er déc. 1905, p. 901).

— Des formes continues et accompagnées de l'infection par le B. de Gärtner (Ibid., 15 déc. 1905, p. 956).

Normet, *Urbain* et *Chaillot*. — Sur un bacille du groupe des Salmonella provoquant chez l'homme des dysenteries et des diarrhées cholériformes (C. R. Soc. Biologie, 29 juin 1929, p. 752).

Pesch et *Maschke*. — Différenciation du vrai B. para B et du B. de Breslau dans le milieu chlorure d'ammonium-rhamnose (Klin. Woch., 26 févr. 1928).

Rimpau et *Steinert*. — Sur les types Newport et Oranienbourg (paratyphique C) (Münchener Medizin. Wochenscr., 12 sept. 1930, n° 37, p. 1570).

Romiti. — Un cas inhabituel de cholécystite suppurée à la suite d'une infection à B. paratyphique C (Transactions of Roy. Soc. of Trop. Medic. and Hygien, 23 nov. 1929, p. 257).

Roussel. — Bacilles paratyphiques atypiques isolés par hémocultures (C. R. Soc. Biol., LXXVI, 2 mai 1914, p. 721).

Sacquépée. — Les Salmonelloses (Bull. Inst. Pasteur, 15 nov. 1907, p. 889).

— Sur une épidémie d'empoisonnements alimentaires (Bull. Acad. Médec., 23 avril 1929, p. 515).

Sakaï. — Une nouvelle variété de para B (Centralbl. f. Bakt., XCV, 1925, p. 438).

— Phénomènes de variation chez un B. para B isolé d'un cas d'intoxication alimentaire (Ibid., XCVIII, 1926, p. 9).

Sarrailhé et *Clunet*. — La « jaunisse des camps » et l'épidemié

de paratyphoïde des Dardanelles (Soc. Médic. Hôpit., 21 janv. 1916, p. 45 et 14 avril 1916, p. 563).

Schlirf. — Recherches sur les paratyphoïdes (Münch. Med. Woch., n° 31, 3 août 1928, p. 1338).

Seiffert. — Centralbl. f. Bakt., XCVII, 1926, p. 264.

Seligmann. — Variations d'ordre spécifique dans le groupe enteritidis (Ibid., XCIX, 1926, p. 263).

Snijders. — Le problème des Salmonella (Tijdschrift v. Geneesk., 14 janvier 1928).

Standfuss et *Lehr.* — Identification et différenciation des germes du groupe paratyphus-enteritidis (Berlin. Tierärz. Woch., 1928, p. 533).

Teissier, *Gastinel* et *Reilly.* — Contribution clinique et bactériologique à l'étude des infections à B. paratyphique C (Presse médicale, 20 févr. 1929, n° 15, p. 234).

Todorovitch. — Sur le B. paratyphique C et son action pathogène (Bulletin médical, 4 nov. 1925, n° 45, p. 1198).

Topley et *Joyce Ayrton.* — Nouvelles recherches sur les caractères biologiques du B. enteritidis Aertrycke (Journ. of. Hyg., XXIII, nov. 1924, p. 198).

Topley, *Joyce Ayrton* et *Lewis.* — Le développement de l'infection bactérienne. Nouvelles études sur une épidémie expérimentale de typhoïde de la souris (Ibid., p. 223).

Uhlenhuth et *Hubener.* — Sur la propagation des bacilles des groupes Paratyphus et Gärtner, et leurs relations avec les formes gastro-intestinales des empoisonnements carnés (Mediz. Klinik, 1908, n° 48, p. 1823. Voir aussi le Handb. d. Pathog. Mikroorganismen (Kolle et Wassermann), 1913).

Uhlenhuth et *Seiffert.* — Etat actuel du problème paratyphique (Deutch med. Woch., 1926, n° 16, p. 649 ; n° 17, p. 689 ; n° 18, p. 787).

Victorov et *Sinaï.* — Le rôle étiologique du bacille typhique type G (Therapeutitcheski Arkhiv (de Moscou), VIII, f. I, 1930).

Weigmann. — Sur l'agent de la paratyphoïde C (Tag. d. Deutsch Verein Mikrob., sept. 1925, in Centralbl. f. Bakt., XLVIII, 1926, p. 299).

Weil et *Saxl.* — Wien. Klin. Woch., 1917, n° 17.

TABLE DES AUTEURS CITÉS

La lettre **B** *signifie que l'auteur n'est cité qu'à la Bibliographie.*

	Pages
Achard	18
Mc Adam	58, 60
Andrews et Neave	60, 63
Anigstein et Milinska	92, 99
Aoki	65
Ayrton	108
Bainbridge	50, 99
Bauer et Mc Clintoch	100
Beger	56
Bellot	108
Bensaude	19
Besson et de Lavergne	40, 51, 52, 99, 112
Bidault	62, 87, 109
Bitter	30, 53
Blaignan	87
Bœcker (voir aussi Hohn)	B
Bojlen (Kristensen et)	B
Bonhoff	65
Bordet	44
Bosch	B
Boyer (voir Costa).	
Brinck (Joachim)	B
Brion	19
Bullowa	B
Buxton	19
Cantacuzène	66, 92, 93
Chaillot (voir Normet)	B
Clauberg	54
Claudius	93
Mc Clintoch (Bauer et)	100
Clunet (voir Sarrailhé).	
Combiesco et Stamatesco	B
Costa, Romary, Boyer et Montel	92
Daumézon	93
Dignes et Wagner	60
Dlugatsch	103
Dopter	B
Dreyer	37
Dudgen	60
Elkeles	40, 53
Engelhardt (Pfeiler et)	57
Etienne	B
Fedorejeff	102
Fidy (M. Perry et)	B
Fourcade et le Bourdellès	B
Garnier	65, 93
Garrow	60
Gärtner	48
Gastinel	61, 63, 70, 84
Geissler	108
Gheorghiu	99
Giglioli	60, 91, 101, 113
Gillet (voir Lomry).	
Goéré	B
Guinon et Pater	97

Pages

Hayashi 63, 67
Heim ..... B
Hirschfeld 28, 60 et suivantes.
Hohn et Boecker ..... B
Hübener 55, 56

Jochmann 67
Jordan et Victorson ..... B

Kauffmann .. 30, 43, 49, 53, 54, 55, 57, 58, 64, 100
Kayser 19
Killian 53
Kristensen et Bojlen ..... B
Kuroda (Aoki et) ..... B
Kutscher et Meinicke 39

De Lavergne (voir Besson).
Le Bourdellès 92
Lehr (voir Standfuss).
Leonhardt 53
Lévy et Schiff 108
Léwillon 60, 92, 101, 115
Léwis 108
Li 96
Lignères 14, 24, 31
Loëb (en note) 47
Lomry et Gillet. 26, 27, 36, 37, 57

Manninger 56
Manteuffel 56, 58
Marakami ..... B
Maschke (voir Pesch) ..... B
Mayer 65
Meinicke (voir Kutscher).
Miessner ..... B
Milinska (Anigstein et) ... 92
Montel (voir Costa).
Müller 26

Neave (Andrews et) ... 60, 63
Netter et Ribadeau-Dumas 97, 98, 108
Neukirch 60, 67

Pages

Ni 96
De Nobelé 50
Normet, Urbain et Chaillot. B

O'Brien 99

Pater (Guinon et) 97
Perry (Marrian) 99, 108
Pesch et Maschke ..... B
Pfeiler et Engelhardt 57
Philibert 17
Priestley 99

Reilly ... 61, 63, 65, 70, 84, 93
Ribadeau-Dumas (voir Netter).
Rimpau 54
Ritter 26
Romary (voir Costa).
Romiti 60, 94
Roussel ..... B

Sacquépée. 25, 27, 41, 46, 50, 52, 99, 108, 115
Sakaï 65
Salmon 24, 55
Sanarelli (en note) 66, 113
Sarrailhé et Clunet. 42, 66, 92
Savage 54, 57, 100
Saxl (voir Weil).
Schiff (Lévy et) 108
Schittenhelm 26
Schlirf 26, 109
Schnetze 29, 63, 64
Schottmüller 19, 20
Seiffert 28, 58, 64
Seligmann 43
Sinaï (Victorov et) ..... B
Shibayama 65
Smith 24, 99
Smith (Theobald et Dorothea) 33, 38, 52
Snijders ..... B
Sonnenschein 53

	Pages
Stamatesco (Combiesco et)	B
Standfuss et Lehr	B
Steinert	54
Teissier	61, 63, 70
Ten Brock	63
Todorovitch	60, 62, 90, 100, 101
Topley	108
Trautmann	46
Troisier (J)	93
Trommsdorff	65
Uhlenhuth	28, 44, 50, 55, 56, 58, 65, 107
Urbain (Normet et)	B
Victorov	67
Victorson (Jordan et)	B
Wagner (Dignes et)	60
Weigmann	B
Weil et Saxl	55, 58, 60
White	57
Zschuke	56
Zupnik	19

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Divisions du travail..... 9

Chapitre premier. — *Exposé général de la question. Terminologie*..... 13

Chapitre II. — *Bactériologie*..... 17

1° Caractères généraux des bacilles paratyphiques aberrants..... 17

A. — Situation dans la bactériologie..... 17

B. — Caractères communs du B. paratyphique B et des B. paratyphiques aberrants..... 20

C. — Y a-t-il, en dehors de l'agglutination des caractères permettant de distinguer le para B des para aberrants ? Pratiquement non..... 21

2° Essais de classement des bacilles paratyphiques aberrants..... 23

Constitution du groupe des salmonella..... 24

Division des salmonella en deux sous-groupes..... 24

Classification clinique et pathogénique..... 25

Dissociation du para B et du B. d'Aertrycke..... 26

Les types B_1, B_2 et B_3..... 27

Para C allemands et para C Hirschfeld..... 28

Classifications de Schnetze et de Bitter..... 29

Le sous-groupe para C Voldagsen..... 30

3° Moyens employés pour différencier entre elles les diverses salmonella..... 31

A. — Actions fermentatives..... 31

B. — Agglutination..... 32

C. — Vaccination des milieux..... 32

D. — Vaccinations actives des animaux..... 33

E. — Pouvoir pathogène expérimental..... 33

F. — Rôle pathogène dans la nature..... 34

4° Critique des moyens de différenciation..... 35

A. — Actions fermentatives..... 35
B. — Agglutination..... 37
C. — Vaccination des milieux..... 38
D. — Vaccinations actives des animaux..... 38
E. — Pouvoir pathogène expérimental..... 39
F. — Rôle pathogène dans la nature..... 40
G. — Difficultés de collationner les souches et de connaître leur authenticité..... 40
H. — Variations et mutations des germes..... 42
5° Impossibilité actuelle de classer les B. paratyphiques aberrants..... 45
6° Nomenclature des principaux bacilles paratyphiques aberrants..... 48
Bacille de Gärtner..... 48
Bacille d'Aertrycke..... 50
Bacille de Breslau..... 52
Bacilles de Newport et d'Oranienbourg..... 54
Bacilles du hog-choléra pathogènes pour l'homme. Type Suipestifer..... 55
Type Glässer-Voldagsen..... 57
Type Kunzendorf..... 57
Para β..... 58
Para C allemands..... 58
B. para C Hirschfeld..... 60
Caractères..... 61
Parenté avec les germes voisins..... 63
B. type Fribourg..... 65
B. typhimurium..... 65
B. trouvés dans des épidémies d'ictère..... 65
B. paratyphiques aberrants isolés en Russie..... 67
B. paratyphiques Sasaki..... 67
B. paratyphiqnes aberrants non voisins du para B. 68

Chapitre III. — *Observations du service du Professeur Pierre Teissier*..... 70
1° Observations cliniques..... 70
Obs. I..... 70
Obs. II..... 76
Obs. III..... 78
2° Etude des trois paratyphiques, isolés à la Clinique des Maladies Infectieuses..... 81
Germe Bill..... 81
Germe Gar..... 84
Germe Bis..... 85
Commentaires..... 86

Comparaison de ces germes avec le para C..... 88

Chapitre IV. — *Données cliniques*..... 89
1° Etude des syndromes créés par les B. paratyphiques aberrants..... 89
A. — Formes septicémiques..... 89
a) Forme de f. typhoïde..... 89
b) Etat typhoïde atténué..... 91
c) Formes viscérales..... 91
Ictères..... 92
d) Forme septicémique pure..... 94
B. — Formes gastro-entéritiques..... 94
a) Syndrome de gastro-entérite aiguë..... 95
b) Type dysentériforme..... 96
c) Syndrome cholériforme..... 96
2° Formes symptomatiques envisagées d'après le type bactériologique..... 96
A. — Infections à B. de Gärtner..... 96
B. — Aertryckoses..... 99
C. — Infections à B. de Newport..... 100
D. — Infections à B. du hog-choléra..... 100
E. — Infections à para C Hirschfeld..... 100
F. — Infections à paratyphiques russes et divers. 102

Chapitre V. — *Diagnostic*..... 104

Chapitre VI. — *Etiologie. Pathogénie*..... 107

Chapitre VII. — *Lésions anatomiques*..... 111

Chapitre VIII. — *Thérapeutique*..... 114
1° Prophylaxie..... 114
2° Traitement..... 116

Conclusions..... 117

Bibliographie..... 121

Table des auteurs cités..... 127

1083. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie 15, rue Racine, Paris. — 12-30